

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

Přírodovědecká fakulta

Katedra organické a jaderné chemie

VLASTNOSTI BIPYRIDIN-*N,N'*-DIOXIDŮ V PLYNNÉ FÁZI

Properties of bipyridine *N,N'*-dioxides in the gas phase

Diplomová práce
studijního oboru Organická chemie

ABSTRAKT

Bipyridin-*N,N'*-dioxidy jsou organokatalyzátory, které slouží v enantioselektivní katalýze jako chirální Lewisovské báze. Cílem předkládané diplomové práce byl systematický výzkum protonové afinity derivátů bipyridin-*N,N'*-dioxidů. Dalším cílem byla studie komplexačních vlastností a chirálního rozeznávání bipyridin-*N,N'*-dioxidů v plynné fázi. Hlavní experimentální metodou byla hmotnostní spektrometrie, jejíž výsledky byly doplněny infračervenou multifotonovou disociační spektroskopií a kvantově chemickými výpočty pomocí metody teorie funkcionálu hustoty (DFT). Bylo zjištěno, že bipyridin-*N,N'*-dioxidy jsou novou třídou kyslíkatých superbází, jejichž protonová afinita je vyšší než 1030 kJ/mol. Komplexační vlastnosti a reaktivita jejich komplexů s kovy je srovnatelná s 2,2'-bipyridiny.

Klíčová slova: Bipyridin-*N,N'*-dioxidy, DFT výpočty, hmotnostní spektrometrie, chirální rozeznávání, infračervená multifotonová disociační spektroskopie, protonová afinita, superbáze

ABSTRACT

Bipyridine *N,N'*-dioxides are organocatalysts, which are used as a chiral Lewis bases in enantioselective catalysis. The aim of this diploma thesis was systematic investigation of the proton affinities of bipyridine *N,N'*-dioxide derivatives. Further, the complexation properties and chiral recognition in the gas phase of bipyridine *N,N'*-dioxide derivatives were examined. Mass spectrometry complemented with infrared multiphoton dissociation spectroscopy and quantum-chemistry calculations using the density functional theory (DFT) were used as the main experimental methods. Bipyridine *N,N'*-dioxides are a new class of oxygen superbases with proton affinities larger than 1030 kJ/mol. Complexation properties and reactivities of their metal complexes are comparable to 2,2'-bipyridine.

Keywords: Bipyridine *N,N'*-dioxides, DFT calculations, mass spectrometry, chiral recognition, infrared multiphoton dissociation spectroscopy, proton affinity, superbase

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem tuto diplomovou práci vypracovala samostatně, pod odborným vedením Mgr. Jany Roithové, Ph.D. a že jsem všechny použité prameny řádně citovala. Jsem si vědoma toho, že případné využití výsledků, získaných v této práci, mimo Univerzitu Karlovu v Praze je možné pouze po písemném souhlasu této univerzity.

V Praze dne 3. května 2010

Lucie Ducháčková

.....
podpis

OBSAH

ÚVOD	2
CÍLE DIPLOMOVÉ PRÁCE	3
SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK	4
1 Současný stav studované problematiky	6
1.1 Bis-1,1'-(5,6,7,8-tetrahydroisochinoly)-<i>N,N'</i>-dioxidy	6
1.1.1 Příprava	6
1.1.2 Vlastnosti a využití bipyridin- <i>N,N'</i> -dioxidů	6
1.2 Určování protonové afinity	10
1.2.1 Cooksova kinetická metoda	10
1.3 Chirální rozeznávání	15
2 Metody	16
2.1 Experimentální metody	16
2.1.1 Hmotnostní spektrometrie.....	16
2.1.2 Infračervená multifotonová disociační spektroskopie (IRMPD).....	18
2.2 Teoretické výpočty	19
2.2.1 Kvantově chemické výpočty	19
3 Experimentální a teoretické výsledky	20
3.1 Protonová afinita bipyridin-<i>N,N'</i>-dioxidů	20
3.1.1 Teoretické výsledky	20
3.1.2 Experimentální výsledky	23
3.1.3 Závěr	32
3.2 Efekt bipyridin-<i>N,N'</i>-dioxidů na reaktivitu komplexů se zinkem	34
3.2.1 Efekt 2,2'-bipyridyl- <i>N,N'</i> -doxidu (2) a 2,2'-bipyridinu (3) v komplexech se zinkem a acetonem	34
3.2.2 Vazebné energie 2,2'-bipyridyl- <i>N,N'</i> -doxidu (2) a 2,2'-bipyridinu (3) v komplexu se zinkem	37
3.2.3 Efekt ligandů 2,2'-bipyridyl- <i>N,N'</i> -doxidu (2) a 2,2'-bipyridinu (3) na ionizované komplexy octanu zinečnatého	38
3.2.4 Závěr.....	45
3.3 Chirální rozeznávání	45
ZÁVĚR	49
LITERATURA	51
PODĚKOVÁNÍ	54

ÚVOD

Organokatalýza je jedním z nejvíce se rozvíjejících oborů organické chemie. Organokatalyzátory jsou velmi oblíbené, protože představují ekologickou alternativu vzhledem k běžně používaným organokovovým katalyzátorům. Mezi nesporné výhody použití komplexů přechodných kovů v organické syntéze patří fakt, že katalyzují široké spektrum reakcí a že jejich reaktivita může být snadno „laděna“ pomocí ligandů. Na druhé straně, organokovové reakce často vedou k velkému množství odpadních rozpouštědel, které obsahují stopy kovů a přechodné kovy mohou být i nežádoucím stopovým znečištěním produktů. Organokatalýza používá pro aktivaci substrátů malé organické molekuly, čímž odpadají problémy se znečištěním, nicméně jejich současné použití není zdaleka tak univerzální. Vývoj nových reakcí a nových katalyzátorů je proto v popředí zájmu výzkumu v organokatalýze.

Deriváty bipyridin-*N,N'*-dioxidů jsou příkladem organokatalyzátorů, které slouží v enantioselektivní katalýze jako chirální Lewisovské báze. Základní vlastností bipyridin-*N,N'*-dioxidů, které určují účinnost a selektivitu při organokatalýze, je schopnost koordinace k elektrofilním centrům a schopnost diskriminovat při reakci jednoho z enantiomerů chirálního meziproduktu. Aktivují například alkyl(trichlor)silany při allylaci aldehydů.

Zkoumání vlastností bipyridin-*N,N'*-dioxidů jako je například protonová afinita, nebo komplexační vlastnosti, může předpovědět nové využití těchto velmi atraktivních organokatalyzátorů a přinést nový pohled na způsob, kterým aktivují substráty.

CÍLE DIPLOMOVÉ PRÁCE

- 1) Určení protonové afinity (*PA*) bipyridin-*N,N'*-dioxidů.
- 2) Prostudování komplexačních vlastností bipyridin-*N,N'*-dioxidů.
- 3) Provést studii chirálního rozeznávání bipyridin-*N,N'*-dioxidů vůči různým enantiomerům.

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

AcOH	kyselina octová
AE	prahová energie (appearance energy)
bipy	2,2'-bipyridin
bipyox	2,2'-bipyridyl- <i>N,N'</i> -dioxid
CID	disociace indukovaná srážkou (collision induced dissociation)
Cp	cyklopentadienyl
DFT	teorie funkcionálu hustoty (density functional theory)
DIPEA	<i>N,N</i> -diisopropyl(ethyl)amin
DMAN	1,8-bis(dimethylamino)naftalen
ESI	elektrosprejová ionizace
FEL	laser s volnými elektrony (free electron laser)
HE	heterochirální
HO	homochirální
HPLC	vysokoúčinná kapalinová chromatografie
IR	infračervené (infrared)
IRMPD	infračervená multifotonová disociační spektroskopie (infrared multiphoton dissociation spectroscopy)
KMP	grafické znázornění kinetické metody (kinetic method plot)
MID	1-methylimidazol
MS	hmotnostní spektrometrie
mw	mikrovlny
NMR	nukleární magnetická rezonance
O	oktupól
PA	protonová afinita
Q	kvadrupól
TBA	tributylamin
TEA	triethylamin
TPA	tripropylamin

Poznámka k číslování

V této práci jsou použity dva druhy číslování sloučenin. Sloučeniny v první kapitole práce (Současný stav studované problematiky) jsou označeny římskými číslicemi podle pořadí, ve kterém se objevují v textu. Ve zbylých částech práce jsou sloučeniny označeny číslicemi arabskými.

1 Současný stav studované problematiky

1.1 Bis-1,1'-(5,6,7,8-tetrahydroisochinolinolyl)-*N,N'*-dioxidy

1.1.1 Příprava

Axiálně chirální bipyridin-*N,N'*-dioxidy jsou snadno připravitelné tří krokovou syntézou.¹⁻⁴ Klíčovým krokem syntézy je [2+2+2] ko-cyklotrimerizace diynů s nitrily za přítomnosti CpCo(CO)_2 jako katalyzátoru. C_2 -symetrické bis(tetrahydroisochinoliny) lze připravit ko-cyklotrimerizací nitrilu **II** s hexadekatetraynem **I** v přítomnosti komplexu kobaltu za ozařování mikrovlnami (Schéma 1.1).⁴ Vzniklé bipyridiny **III** lze snadno oxidovat na *N,N'*-dioxidy s použitím kyseliny 3-chlorperoxybenzoové.⁴

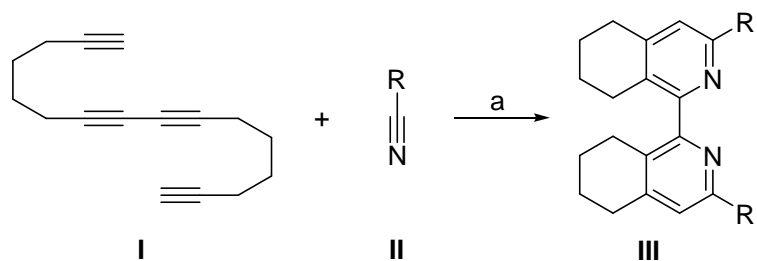
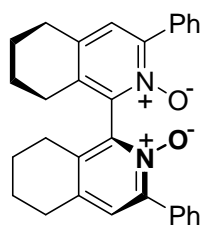


Schéma 1.1: a: CpCo(CO)_2 (19 mol%)/mw, THF

1.1.2 Vlastnosti a využití bipyridin-*N,N'*-dioxidů

Bipyridin-*N,N'*-dioxidy jsou organokatalyzátory, které slouží v enantioselektivní katalýze jako chirální Lewisovské báze. Základní vlastností bipyridin-*N,N'*-dioxidů, která určuje účinnost a selektivitu při organokatalýze, je schopnost koordinace k elektrofilním centrům a schopnost diskriminovat při koordinaci jednoho z enantiomerů chirální elektrofilní molekuly nebo meziprojektu při enantioselektivní reakci. Využívají se například při aktivaci allyl(trichlor)silanů u allylací aldehydů.⁴⁻¹⁰ Kromě toho bipyridin-*N,N'*-dioxidy katalyzují mnoho dalších reakcí (např. propargylace, aldolové kondenzace nebo otevírání epoxidového kruhu).¹¹ Lze je využít v nukleární magnetické rezonanční (NMR) spektroskopii jako tzv. posuvná činidla, díky kterým můžeme zjistit enantiomerní přebytek u sloučenin s „kyselým vodíkem“.¹²

Bipyridin-*N,N'*-dioxidy lze jako silně nukleofilní činidla použít k aktivaci substrátů na základě interakce Lewisovská báze-kyselina. V případě allylace aldehydů pomocí allyl(trichlor)silanu se předpokládá, že se bipyridin-*N,N'*-dioxid koordinuje na křemík pomocí dvou atomů kyslíku, křemík má poté koordinační číslo 6 a oktaedrické okolí.^{5,13} Při zkoumání vlivu rozpouštědla na enantioselektivitu a katalytickou aktivitu byl zjištěn zajímavý solvatační efekt během allylace benzaldehydu pomocí allyl(trichlor)silanu katalyzované axiálně chirálním (*S*)-bis-1,1'-(3-fenyl-5,6,7,8-tetrahydroisochinoly)-*N,N'*-dioxidem (**IV**).^{3,4,9,13}



IV

V závislosti na použitém rozpouštědle vzniká buď *R* nebo *S* produkt, přičemž *R* produkt se tvoří v acetonitrilu, dichlormethanu nebo chloroformu a *S* produkt v toluenu, chlorbenzenu, ethylacetátu nebo v tetrahydrofuranu.^{3,13} Solvatační efekt je vysvětlován dvěma odlišnými mechanismy reakce (Schéma 1.2).¹³ První mechanismus probíhá přes iontový meziprodukt a převládá v polárních a elektrofilních rozpouštědlech (např. v acetonitrilu). Polární rozpouštědla podporují odštěpení chloridového aniontu, přičemž následná reakce probíhá mezi vzniklým kationtem, kde má křemík koordinační číslo 5, a benzaldehydem, tvorba produktu probíhá přes transitní stav s šestičlenným kruhem. Výsledný produkt má konfiguraci *R*. Druhý mechanismus, který probíhá v méně polárních a méně elektrofilních rozpouštědlech, vede přes neutrální meziprodukt, kde má křemík koordinační číslo 6. Atak benzaldehydu je umožněn vytěsněním jedné *N*-oxidové skupiny a vzniká produkt s *S* konfigurací.¹³

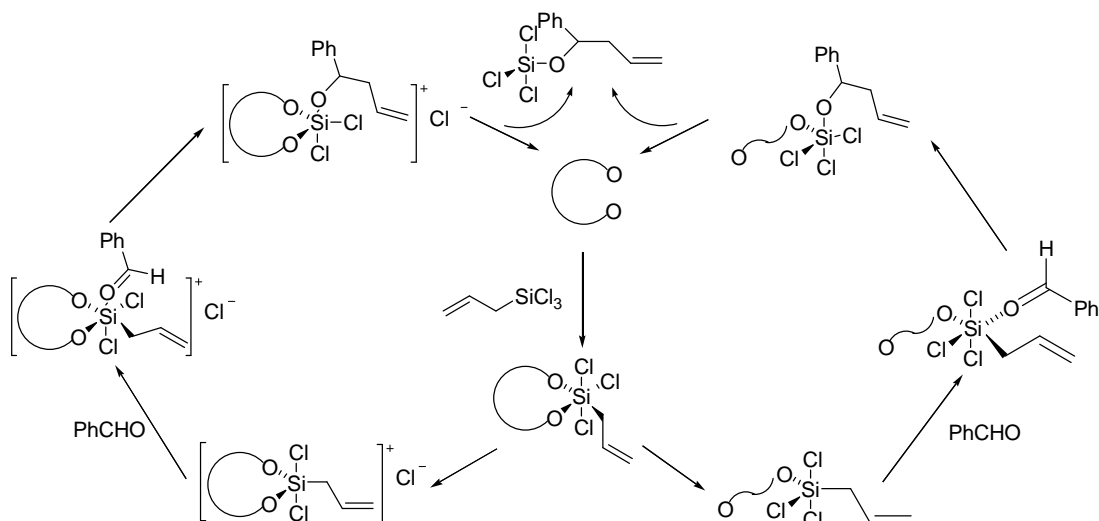
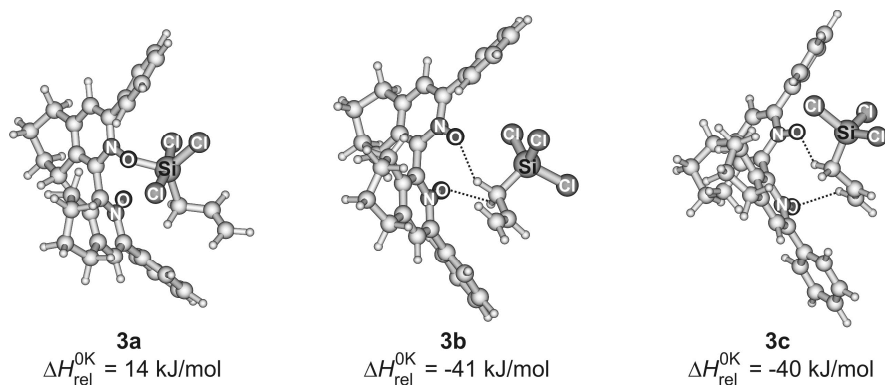


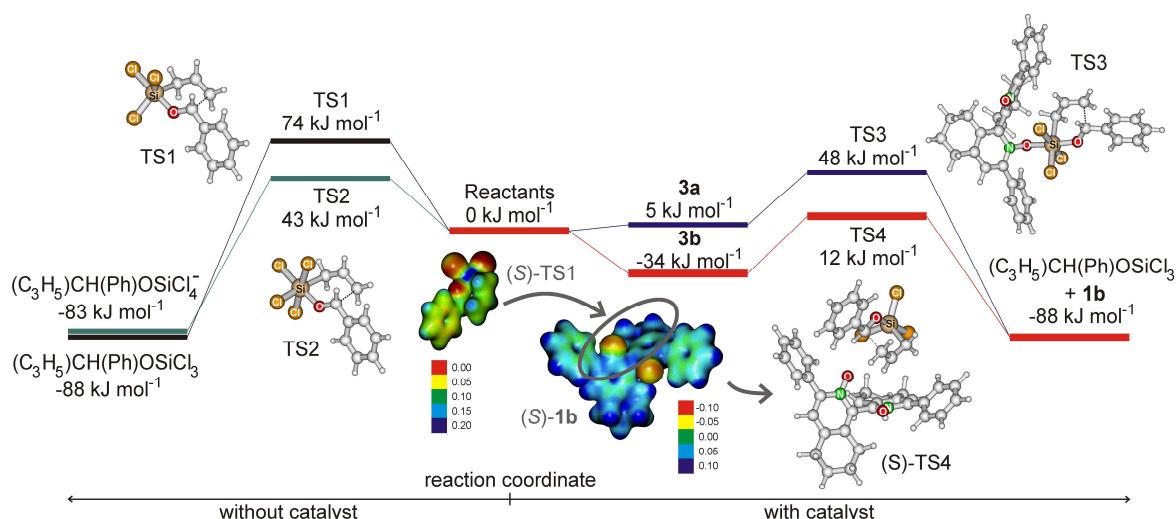
Schéma 1.2: Navržené mechanismy allylace aldehydů pomocí bipyridin-*N,N'*-dioxidů.

Na základě studia neutrálního mechanismu allylace aldehydů s použitím bipyridin-*N,N'*-dioxidu **IV** pomocí teoretických výpočtů byl navržen alternativní mechanismus.¹⁴ Bylo zjištěno, že pokud se allyl(trichlor)silan váže k látce **IV** pomocí křemíku, je tento proces endotermický (Obr. 1.1).¹⁴ Když ale dochází k vazbě mezi bipyridin-*N,N'*-dioxidem **IV** přes vodíky allyl(trichlor)silanu, jedná se o exotermickou reakci (Obr. 1.1).¹⁴



Obr 1.1: Komplexy mezi bipyridin-*N,N'*-dioxidem **IV** a allyl(trichlor)silanem. Energie jsou vztaženy k součtu energií organokatalyzátoru **IV** a allyl(trichlor)silanu při 0 K v plynné fázi. Převzato z lit.¹⁴

Na obrázku 1.2 můžeme vidět hyperplochu potenciální energie pro reakci allyl(trichlor)silanu s benzaldehydem.¹⁴

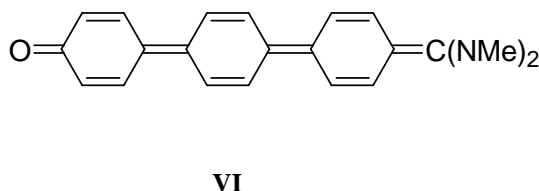
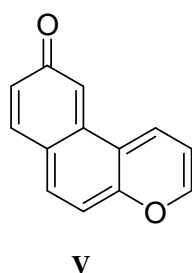


Obr. 1.2: Hyperplocha potenciální energie pro reakci allyl(trichlor)silanu s benzaldehydem spočítaná pomocí metody B97D/cc-pVTZ//B97D/6-31G*. Černě je znázorněna nekatalyzovaná reakce, zeleně katalyzovaná chloridovým aniontem. Červeně je znázorněna reakce katalyzovaná pomocí látky **IV**, která se váže k vodíkům allyl(trichlor)silanu a modře, kde se allyl(trichlor)silan váže pomocí křemíku. Energie jsou vztaženy na součet enthalpií reaktantů při 298 K v toluenu. Převzato z lit.¹⁴

Při nekatalyzované reakci allyl(trichlor)silanu s benzaldehydem odpovídá aktivační bariéra hodnotě 74 kJ/mol (TS1).^{14,15} Při katalýze chloridovým aniontem, který se ve směsi může vyskytovat po hydrolýze allyl(trichlor)silanu nežádoucí vlhkostí, klesne bariéra na 43 kJ/mol (TS2).¹⁴ Tato katalýza je ovšem nežádoucí, protože díky ní získáme racemický produkt. Při použití bipyridin-*N,N'*-dioxidu **IV**, kdy se váže křemík allyl(trichlor)silanu na kyslík látky **IV** (TS3), je bariéra reakce srovnatelná s katalýzou chloridovým aniontem. Podobný mechanismus pro reakci allyl(trichlor)silanu a benzaldehydu, při kterém je křemík aktivován koordinací elektronegativním atomem, je navržen i pro katalýzu *N,N*-dimethylformamidem a pyridin-*N*-oxidem.^{15,16} Pokud se ale allyl(trichlor)silan váže k organokatalyzátoru **IV** přes vodíky (TS4), bariéra reakce klesne na pouhých 12 kJ/mol.¹⁴ Teoretické výpočty podporují hypotézu, že se bipyridin-*N,N'*-dioxidy váží k allyl(trichlor)silanu nespecificky a fungují jako jakési speciální „chirální kapsy“, které stabilizují reaktanty v nepolárním prostředí.

Při předběžném zkoumání axiálně chirálního (*S*)-bis-1,1'-(3-fenyl-5,6,7,8-tetrahydroisochinoly)-*N,N'*-dioxidu (**IV**) pomocí B3LYP výpočtů bylo zjištěno, že oba kyslíky v molekule mají náboj -0,41 e a sousední atomy dusíku mají náboj -0,18 e. Odpovídající pozitivní náboj je delokalizovaný na uhlíkových atomech pyridinových kruhů.¹³ Velká koncentrace negativního náboje na kyslíku předpovídá velkou bazicitu látky **IV**. Teoretická hodnota protonové afinity (*PA*) předpovězená pomocí metody

B3LYP/6-31G(d,p) dosahuje 11,15 eV (1076 kJ/mol), přičemž například *N,N*-diisopropyl(ethyl)amin (Hünigova báze) má hodnotu *PA* 10,31 eV (994,3 kJ/mol).¹³ Látky s takovou hodnotou *PA* jako má molekula **IV**, se označují jako tzv. superbáze a jsou to vůbec jedny z nejbazičtějších látek. Bipyridin-*N,N'*-dioxidy jsou unikátní nejen svou vysokou protonovou afinitou, jak naznačuje předběžné zkoumání, ale jedná se o *kyslíkaté* superbáze, přičemž dosud známé kyslíkaté organické superbáze jsou odvozené od molekuly **V** nebo **VI**.^{17,18} Obě skupiny kyslíkatých superbází byly studovány pouze teoreticky a většina navržených molekul ani nebyla synteticky připravena. Pro srovnání, teoretická hodnota protonové afinity látek **V** a **VI** je 1054 kJ/mol a 1187 kJ/mol.^{17,18}



1.2 Určování protonové afinity

1.2.1 Cooksova kinetická metoda

Znalost termochemických veličin hraje důležitou roli v každé oblasti chemie. Díky těmto veličinám můžeme lépe porozumět mechanismům a reaktivitě jednotlivých látek. Jednou z možností jak určit termochemické veličiny (např. protonovou afinitu) je technika využívající hmotnostní spektrometrii, tzv. Cooksova kinetická metoda.^{19,20} Určení protonové afinity je založeno na fragmentaci metastabilních iontů. V případě stabilních iontů je fragmentace vyvolána srážkou (CID, collision induced dissociation). V hmotnostním spektrometru je generován vhodný iontový klastř (např. protonovaný dimer dvou bází – $B_1HB_2^+$), který podléhá dvěma konkurenčním reakcím (Schéma 1.3).

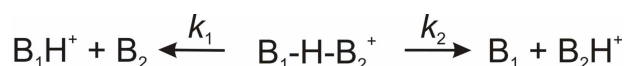
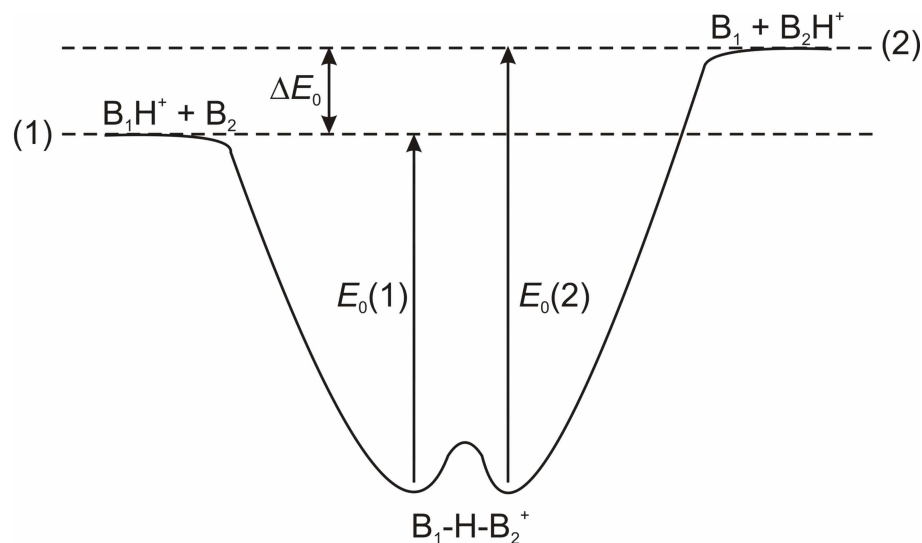


Schéma 1.3: Fragmentace protonovaného dimeru bází B_1 a B_2 , k_1 a k_2 jsou rychlostní konstanty.

Intenzita iontů (B_1H^+ a B_2H^+) závisí na rychlostních konstantách k_1 a k_2 . Průběh dějů je znázorněn pomocí energetických změn (Obr 1.3).



Obr. 1.3: Znázornění změny energie při konkurenční fragmentaci protonovaného dimeru $B_1HB_2^+$.

Vztah mezi rychlostními konstantami a změnou energie vyjadřuje rovnice 1.1,

$$\ln\left(\frac{k_1}{k_2}\right) = \ln\left(\frac{Q_1^* \cdot Q_2}{Q_2^* \cdot Q_1}\right) + \frac{\Delta E_0}{RT} \quad (1.1)$$

kde Q je partiční funkce fragmentovaného iontu, Q^* je partiční funkce aktivovaného komplexu, ΔE_0 je rozdíl aktivačních energií, R je univerzální plynová konstanta a T je absolutní teplota. Jelikož oba fragmenty (B_1H^+ a B_2H^+) pocházejí ze stejného mateřského iontu, jejich partiční funkce se rovnají. Protože fragmentace probíhá v hmotnostním spektrometru, kde soubor iontů není v tepelné rovnováze, musí se absolutní teplota nahradit tzv. teplotou efektivní T_{eff} (Rovnice 1.2).

$$\ln\left(\frac{k_1}{k_2}\right) = \ln\left(\frac{Q_1^*}{Q_2^*}\right) + \frac{\Delta E_0}{RT_{\text{eff}}} \quad (1.2)$$

Určování termochemických veličin pomocí kinetické metody je přibližný postup, u kterého musí být splněny některé základní předpoklady.^{19,20} Nesmí docházet k diskriminaci fragmentů při detekci v hmotnostním spektrometru. Aktivační bariéra zpětných reakcí musí

být nulová nebo stejná pro obě reakce. Teplotní závislost enthalpie a entropie je zanedbatelná nebo stejná pro obě reakční cesty. U mateřského iontu nesmí docházet k izomerii a měla by být jasná jeho struktura. Původní verze také vyžaduje zanedbatelný rozdíl v entropiích mezi reakčními cestami, nebo-li látka B_1 a B_2 si musí být strukturně podobné. Po splnění těchto podmínek je možné použít následující rovnici 1.3,

$$\ln\left(\frac{k_1}{k_2}\right) = \ln\left(\frac{I(B_1H^+)}{I(B_2H^+)}\right) \approx \frac{\Delta PA}{RT_{\text{eff}}} \quad (1.3)$$

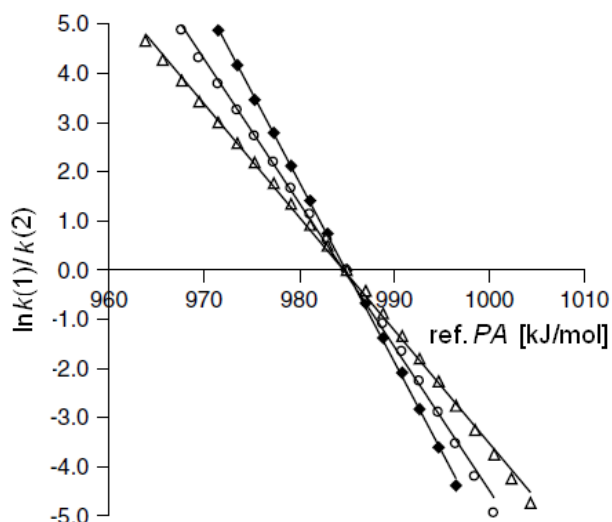
kde I je intenzita iontů B_1H^+ a B_2H^+ , ΔPA je rozdíl protonových afinit.

V praxi se určování protonové afinity provádí pomocí rovnice 1.4 (B je látka, u které je PA zjišťována, B_i jsou standardy se známou PA), pokud jsou splněny předpoklady výše uvedené.

$$\ln\left(\frac{I(BH^+)}{I(B_iH^+)}\right) = \frac{PA(B)}{RT_{\text{eff}}} - \frac{PA(B_i)}{RT_{\text{eff}}} \quad (1.4)$$

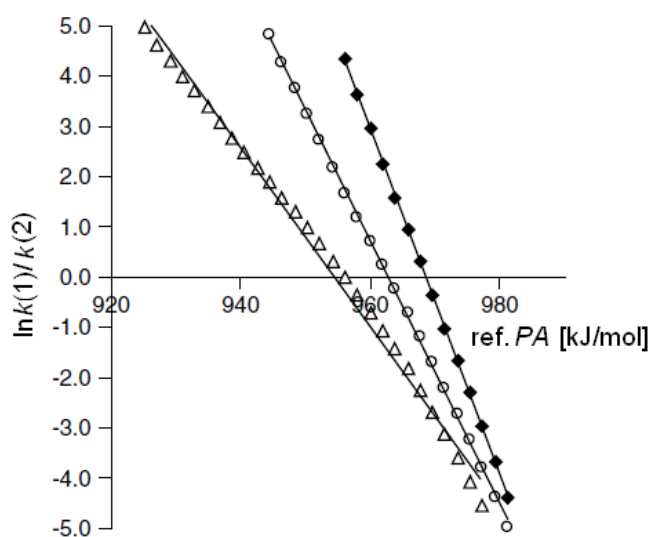
Později byly vypracovány varianty, které řeší problém s rozdílem entropií určovaných látek a referenčních bází.²¹⁻²³ Pokud chceme studovat efekt entropie, musíme si nejdříve zkonstruovat KMP (kinetic method plots, logaritmus poměru intenzit píku protonovaného vzorku a protonované referenční báze je vyneseno jako funkce protonové afinity referenčních bází).²² Příklad KMP můžeme vidět na obrázku 1.4.²² Data, která jsou označena trojúhelníky, kolečky a čtverci, odpovídají různým kolizním energiím. Pokud provedeme lineární fit, všechny tři křivky se protnou v jednom bodě na ose x. Tento bod odpovídá protonové afinitě studované látky. Výsledek vede k jediné hodnotě protonové afinity a znamená, že mezi studovanou látkou a referenčními bázemi není rozdíl v entropických efektech.²²

Obr. 1.4: Závislost logaritmického podílu rychlostních konstant na protonové afinitě referenčních bází. Data převzata z lit.²²



Na obrázku 1.5 můžeme vidět příklad jiného studovaného systému.²² Pokud provedeme lineární fit experimentálních dat pro jednotlivé kolizní energie, křivky se v ose x neprotnou. Tudiž v tomto systému je velký entropický rozdíl mezi protonací studované látky a protonací referenčních bází.²²

Obr. 1.5: Závislost logaritmického podílu rychlostních konstant na protonové afinitě referenčních bází. Převzato z lit.²²



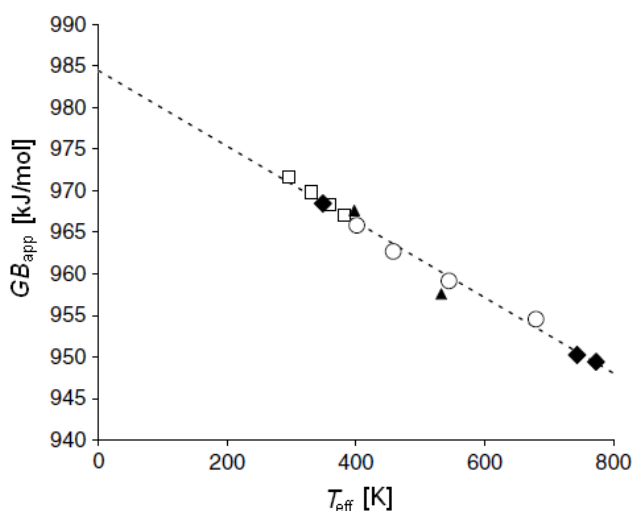
Pro každou kolizní energii můžeme určit v místě protnutí lineárního fitu s osou x tzv. GB_{app} (apparent gas-phase basicity, zdánlivou bazicitu v plynné fázi) (Rovnice 1.5),

$$\begin{aligned}
 GB_{\text{app}}^{\text{vzorek}} &= PA^{\text{vzorek}} - T\Delta(\Delta S) = PA^{\text{vzorek}} - T\Delta S^{\text{vzorek}} + T\Delta S^{\text{ref}} \\
 &= GB^{\text{vzorek}} - (GB^{\text{ref}} - PA^{\text{ref}})
 \end{aligned}
 \tag{1.5}$$

kde $\Delta(\Delta S)$ je rozdíl v protonační entropii vzorku a referenčních bází (ref), a $GB^{\text{ref}} - PA^{\text{ref}}$ je rozdíl mezi bazicitou v plynné fázi a protonovou afinitu referenčních bází. Ze směrnice lineárního fitu můžeme určit efektivní teplotu pro každou kolizní energii (Rovnice 1.6).

$$T_{\text{eff}} = -1/(\text{směrnice} * R) \tag{1.6}$$

GB_{app} vyneseme jako funkci efektivní teploty (Obr. 1.6).²² Provedeme lineární fit a extrapolací do hodnot $T_{\text{eff}} = 0$ K získáme hodnoty protonové afinity při 0 K.



Obr. 1.6: Závislost bazicity v plynné fázi na efektivní teplotě. Převzato z lit.²²

Cooksova kinetická metoda je metoda relativní (správnost výsledku závisí na správnosti referenčních hodnot) a přibližná. Vyžaduje splnění několika základních předpokladů popsaných výše. Její aplikace je však rychlá a poměrně jednoduchá, nevyžaduje čistý vzorek a je citlivá i k malým rozdílům hodnot termochemických veličin. Díky zmíněným výhodám patří mezi často využívané metody.

1.3 Chirální rozeznávání

Molekulárním chirálním rozeznáváním rozumíme selektivní komplexaci molekuly substrátu pomocí synteticky připraveného receptoru. Snahou je, aby při komplexaci bylo dosaženo jak selektivity substrátové tak i enantioselektivity.²⁴ Molekulární chirální rozeznávání se v dnešní době hojně používá v separačních metodách, příkladem může být vysokoúčinná kapalinová chromatografie (HPLC), kde je možno použít chirální stacionární fázi (např. cyklodextrinovou chirální fázi) pro specifické enantioseparační účely.²⁵ Využití chirálního rozeznávání v plynné fázi pomocí hmotnostní spektrometrie (MS) je zatím ve fázi intenzivního výzkumu. Dříve nebyla MS považována za vhodnou metodu k separaci enantiomerů vzhledem k jejich totožné hmotě. Nicméně experimenty posledních let ukázaly, že tvorba diastereomerů může být monitorována pomocí MS, a tudíž lze aplikovat metody MS na stereochemické problémy v různých oborech chemie.^{26,27} Příkladem může být oblast chemie zabývající se tzv. interakcí „hostitel-host“.²⁸ Například studie věnující se cyklodextrinovým inkluzním komplexům zkoumá komplexaci chirálních cyklodextrinů s aminokyselinami v plynné fázi za použití elektrospreje jako ionizační techniky.²⁹⁻³¹ Plynná fáze je velmi výhodná při sledování vlastností komplexů, protože zde, na rozdíl od zkoumání v roztoku, není komplikující efekt solvatace. Podmínka pro analytické využití MS pro detekci chirálních látek je nalezení řady molekul, které by s dostatečnou citlivostí tvořily komplex pouze s jedním enantiomerem studované sloučeniny. Tato metoda by získala všechny výhody hmotnostní spektrometrie (velmi citlivá, rychlá, specifická a relativně jednoduchá interpretace dat) a bylo by ji možné použít například na průběžné sledování zastoupení enantiomerů přímo v reakční směsi.

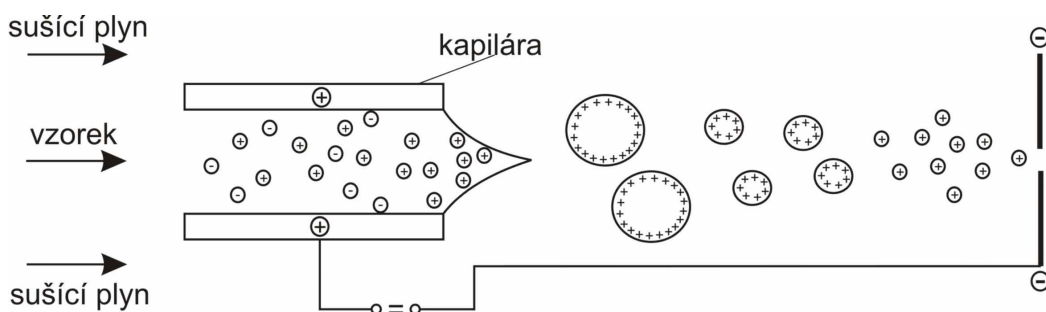
Při určování chirálního rozeznávání pomocí hmotnostní spektrometrie se většinou studují diastereoisomerní komplexy, kde je spojovacím článkem mezi studovanou chirální látkou a receptorem vodík nebo kov.³²⁻³⁶ Je několik různých postupů jak zkoumat diastereoisomerní ionty v plynné fázi. Nejjednodušším způsobem je studium intenzity těchto iontů přímo ve zdrojovém spektru.^{37,38} Nevýhodou této metody je nutnost izotopického označení jedné ze studovaných chirálních látek. Jinou možností jak zkoumat chirální rozeznávání je studium fragmentace diastereoisomerních komplexů.^{19,39} Ion-molekulové reakce jsou dalším možným způsobem.^{40,41}

2 Metody

2.1 Experimentální metody

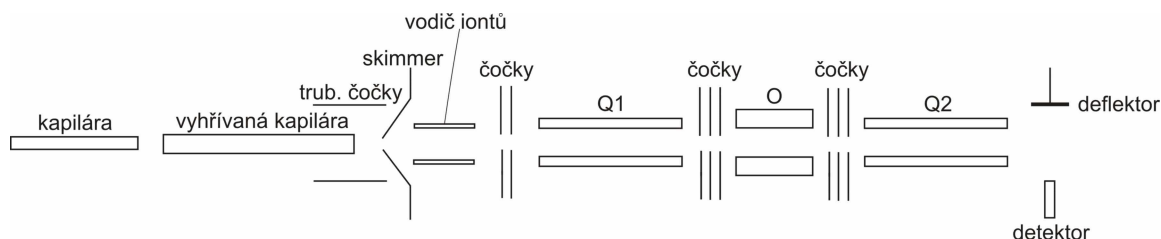
2.1.1 Hmotnostní spektrometrie

Experimenty byli prováděny na tandemovém hmotnostním spektrometru Finnigan TSQ 7000 s geometrií QQQ (Q - kvadrupól, O - oktupól), která umožňuje i experimenty MS/MS.⁴² Ionty jsou v tomto hmotnostním spektrometru tvořeny pomocí elektrosprejové ionizace (ESI) (Obr. 2.1).



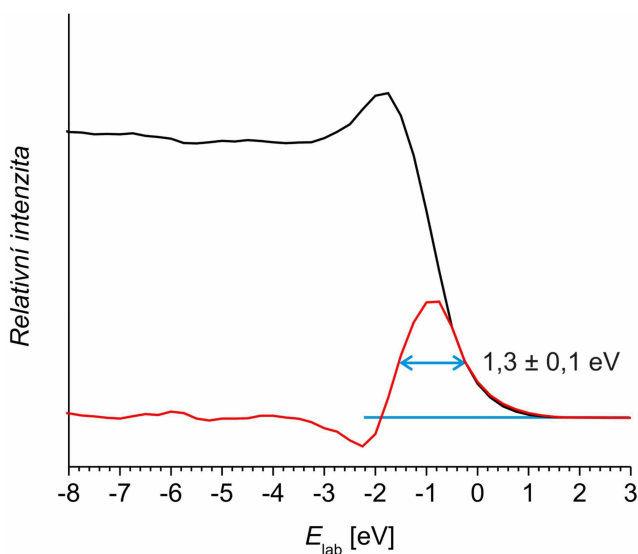
Obr. 2.1: Elektrosprejová ionizace (ESI).

Generované ionty procházejí přes vyhřívanou kapiláru (250 °C) a trubkové čočky do malého kvadrupólu. Změnou napětí na kapiláře a trubkových čočkách můžeme měnit podmínky ionizace z tzv. měkkých na tvrdé. Při měkké ionizaci se vytváří větší iontové klastry, oproti tomu tvrdá ionizace podporuje tvorbu menších desolvatovaných iontů. První kvadrupól (Q1) slouží buď ke skenování zdrojových spekter, nebo k hmotnostnímu vybrání jednoho druhu iontů, které dále pokračují do kolizní cely (oktupól). Dceřinné ionty vzniklé v kolizní cele jsou monitorovány pomocí druhého kvadrupólu (Q2). Jako kolizní plyn byl použit xenon. Typický tlak v hmotnostním spektrometru činil $3\text{--}10 \times 10^{-6}$ mbar a tlak xenonu v kolizní cele byl $1\text{--}2 \times 10^{-4}$ mbar. Intenzita iontů je určována pomocí Daly detektoru.



Obr. 2.2: Schéma tandemového hmotnostního spektrometru Finnigan TSQ.

Disociace vyvolaná srážkou (collision-induced dissociation, CID) vybraných mateřských iontů může být prováděna při různých kolizních energiích, které jsou dány rozdílem potenciálů mezi Q1 a O v rozmezí 0 – 196 V. Potenciál Q2 je nastavený na součet potenciálů Q1 a O. Rozlišovací schopnost kinetické energie hmotnostně vybraného monokationtu je typicky $1,3 \pm 0,1$ eV (plná šířka v poloviční výšce rozdělení kinetické energie, Graf 2.1). Tuto hodnotu určujeme pomocí analýzy brzdného potenciálu. Inflexní bod na vzrůstu intenzity iontu v závislosti na rozdílu potenciálu Q1 a O (brzdný potenciál) určuje potenciál oktapólu, který odpovídá nominálně nulové kinetické energii mateřských iontů.



Graf 2.1: Analýza brzdného potenciálu iontu $[(2,2'\text{-bipyridyl-}N,N'\text{-dioxid})\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})]^+$ (m/z 279) je znázorněna černě. Červeně je zobrazena derivace brzdného potenciálu udávající rozlišovací schopnost kinetické energie, která odpovídá hodnotě $1,3 \pm 0,1$ eV (šířka piku v polovině jeho výšky, určeno ze tří nezávislých měření).

Kolizní energie (E_{lab}) byla převedena do těžišťové soustavy (center-of-mass, E_{CM}) (Rovnice 2.1), kde m a M jsou hmoty xenonu a mateřského iontu.

$$E_{CM} = \frac{m}{m + M} E_{lab} \quad (2.1)$$

Sledování změn fragmentace v závislosti na kolizní energii vede k podrobnějším rozpadovým diagramům. Pro jednotlivé fragmentace lze určit prahové energie (appearance energies, AE), což poskytuje pojitko k vazebným energiím. Pro analýzu rozpadových diagramů byl použit program L-CID (ligand collision-induced dissociation, ligandová kolize vyvolaná disociací), který byl vyvinut skupinou profesora Petera Chena.⁴³ Program simuluje velké množství kolizí a k získání co možná nejlepšího fitu experimentálních hodnot optimalizuje tři parametry (prahovou energii AE (eV), efektivní frekvenci ν (cm^{-1}) a efektivní frekvenci tranzitního stavu a' (cm^{-1})). Do vstupního souboru se uvádějí tyto parametry: hmota

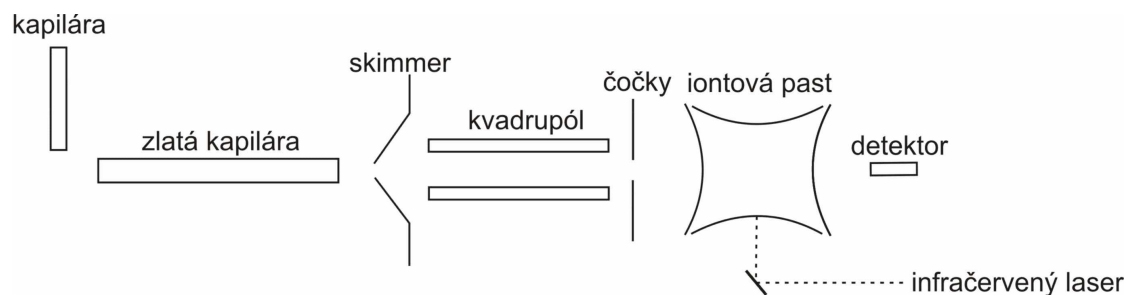
mateřského iontu, hmota kolizního plynu, polarizabilita kolizního plynu, rozlišení kinetické energie mateřského iontu, teplota, počet stupňů volnosti mateřského iontu, počet volných rotorů v mateřském iontu, počet iontů v simulaci a typ tranzitního stavu, který může být buď „tight“ nebo „loose“.

Většina studovaných iontů byla generována z roztoku sledované látky v methanolu. Pokud bylo použito jiné rozpouštědlo, je uvedeno přímo u daného experimentu. Koncentrace měřených látek se pohybovala v řádu 10^{-3} mol/l.

2.1.2 Infračervená multifotonová disociační spektroskopie (IRMPD)

Infračervená spektra byla měřena v laboratoři CLIO (Center Laser Infrarouge d'Orsay) v Paříži. Infračervená multifotonová disociační spektroskopie využívá infračerveného laseru FEL (free electron laser), který je spojen s hmotnostním spektrometrem Bruker Esquire 3000. Ionty jsou generovány pomocí elektrosprejové ionizace. Jako hmotnostní analyzátor zde slouží iontová past. IRMPD spektroskopie je založena na hmotnostně spektrometrické detekci fragmentů v plynné fázi, které vznikají po absorpci IR fotonů mateřským iontem. Vynesením závislosti fragmentačního výtěžku na vlnové délce IR fotonů získáme infračervené spektrum. Principiálně může být detekována i fragmentace jedné molekuly, díky čemuž je IRMPD velmi citlivá metoda. Nicméně IRMPD spektroskopie má multifotonový charakter, takže intensity píků neodpovídají intenzitám píků získaných běžnou IR spektroskopií. Přesto velkou výhodou IRMPD spektroskopie je možnost získat infračervená spektra i pro izolované ionty v plynné fázi, která jsou poté porovnávána s teoreticky vypočítanými infračervenými spektry. Díky tomuto spojení experimentální a teoretické metody můžeme získat cenné informace o struktuře látek.

Většina studovaných iontů byla generována z roztoku sledované látky v methanolu. Pokud bylo použito jiné rozpouštědlo, je uvedeno přímo u daného experimentu. Koncentrace měřených látek se pohybovala v řádu 10^{-3} mol/l.



Obr. 2.3: Schéma hmotnostního spektrometru s iontovou pastí spojený s infračerveným laserem.

2.2 Teoretické metody

2.2.1 Kvantově chemické výpočty

Pro kvantově chemické výpočty byl využit laboratorní klastř počítačů se standardním softwarovým vybavením. Výpočty byly prováděny pomocí metody funkcionálu hustoty (DFT) s použitím hybridního funkcionálu B3LYP⁴⁴⁻⁴⁷ ve spojení s bází 6-311+G(2d,p) v programu Gaussian 03⁴⁸. Identita minim a transičních stavů byla ověřena výpočtem Hessiánu za použití identické teoretické metody. DFT je alternativou k *ab initio* metodám⁴⁹ a její základní myšlenka spočívá v tom, že ve výpočtech vychází z elektronové hustoty místo z vlnové funkce. Toto zjednodušení umožňuje získání poměrně přesných výsledků i pro velké systémy, kde použití přesných *ab initio* metod vede k neúměrně dlouhým výpočetním dobám a k problémům s pamětí stávajícího počítačového klastru.

3 Experimentální a teoretické výsledky

3.1 Protonová afinita bipyridin-*N,N'*-dioxidů

3.1.1 Teoretické výsledky

Protonová afinita (*PA*) bipyridin-*N,N'*-dioxidů **1a** – **1e** a **2** (Schéma 3.1) byla určována pomocí teoretických výpočtů s využitím metody funkcionálu hustoty (DFT).

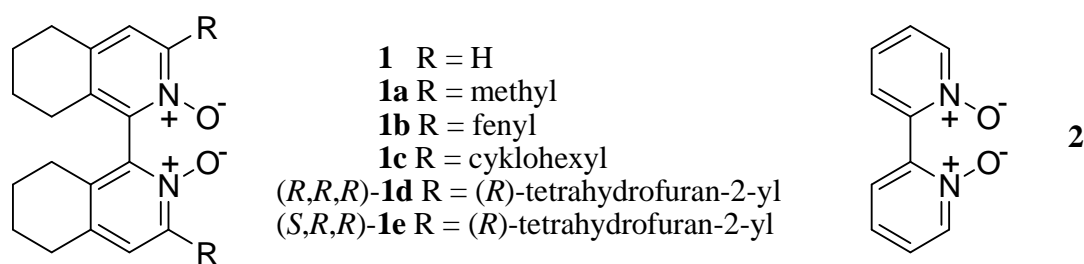
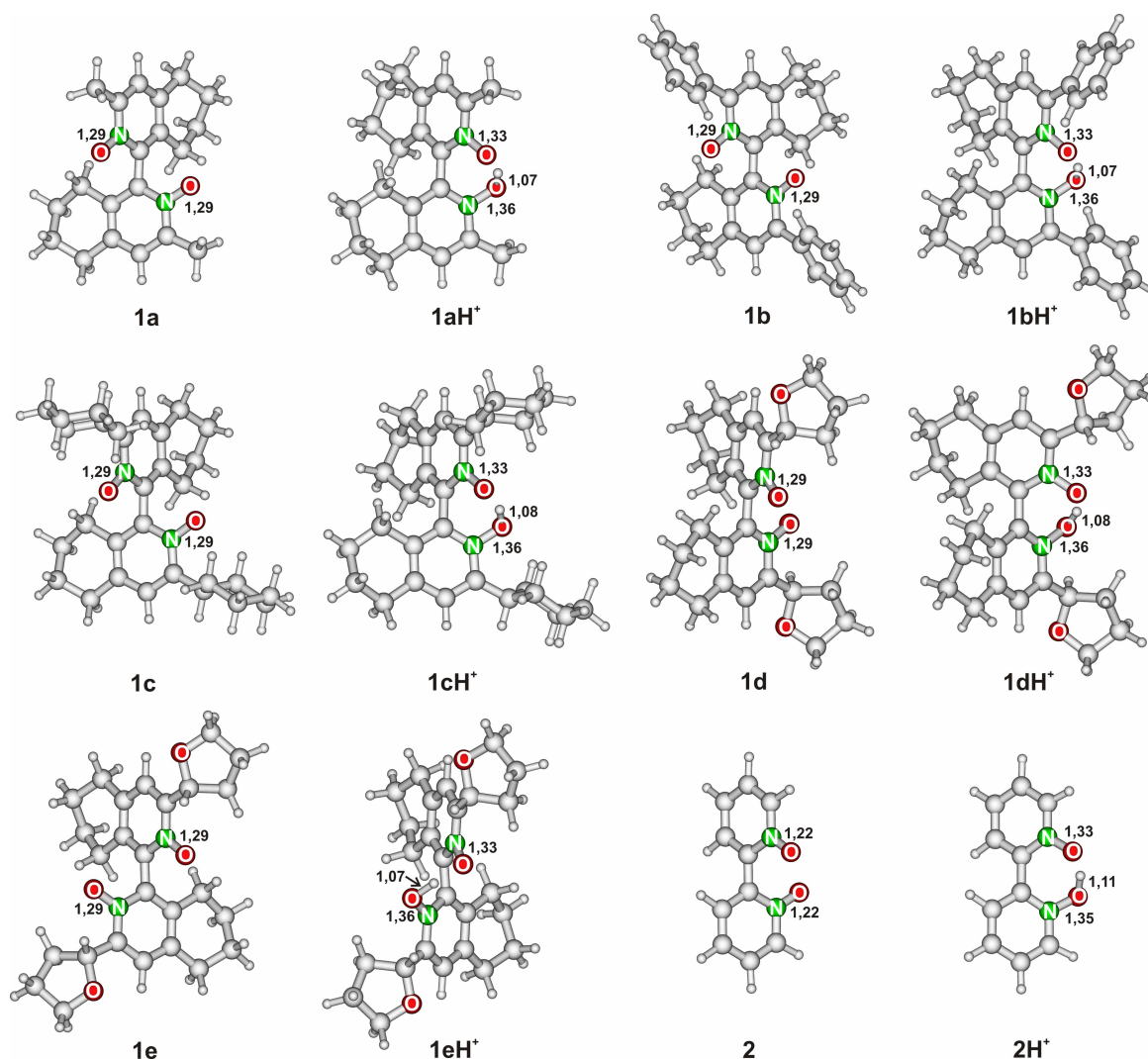


Schéma 3.1: Studované deriváty bis(tetrahydroisochinolyl)-*N,N'*-dioxidů **1** a 2,2'-bipyridyl-*N,N'*-dioxid (**2**).

Geometrie bipyridin-*N,N'*-dioxidů a jejich protonovaných forem byla optimalizovaná s použitím funkcionálu B3LYP ve spojení s bází 6-311+G(2d,p) (Obr. 3.1).



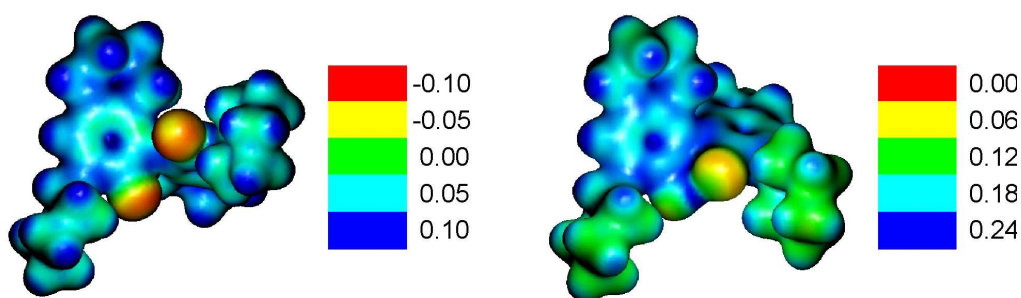
Obr. 3.1: Optimalizované geometrie bipyridin-*N,N'*-dioxidů **1a** – **1e** a **2** a jejich protonované formy. Kyslík je znázorněn červeně, dusík zeleně, uhlík a vodík šedě. Délky vazeb N-O jsou uvedeny v Å.

Výsledné protonové afinity derivátů **1** se pohybovaly okolo 1050 kJ/mol (Tab. 3.1). Přitom jedna z nejznámějších dusíkatých superbází 1,8-bis(dimethylamino)naftalen (DMAN) má hodnotu protonové afinity 1028 kJ/mol.

Tab. 3.1: Teoretické protonové afinity bipyridin-*N,N'*-dioxidů **1a** – **1e** a **2** získané pomocí metody B3LYP/6-311+G(2d,p) jsou uvedeny v kJ/mol.

Báze	$PA^{0\text{ K}}$	$PA^{298\text{ K}}$
1a	1036	1042
1b	1046	1053
1c	1046	1053
1d	1042	1048
1e	1043	1050
2	1008	1016

Bipyridin-*N,N'*-dioxidy jsou unikátní nejen svou vysokou protonovou afinitou, ale také tím že se jedná o kyslíkaté superbáze. Většina superbází je totiž založena na dusíkatých sloučeninách a dusík představuje vazebné místo pro proton. U bipyridin-*N,N'*-dioxidů je ale negativní náboj koncentrován na kyslíku, což dokládá elektrostatický potenciál bipyridin-*N,N'*-dioxidu **1b** (Obr. 3.2).



Obr. 3.2: Elektrostatický potenciál bipyridin-*N,N'*-dioxidu **1b** a jeho protonované formy **1bH⁺** vyneseny na povrchu s konstantní hustotou ($\rho = 0,02 \text{ e}/\text{\AA}^3$)

Protonová afinita 2,2'-bipyridyl-*N,N'*-dioxidu (**2**) je mnohem nižší než u derivátů **1**. Pomocí teoretických výpočtů byl sledován vliv substituentů v poloze 3, 3' a nenasyceného kruhu na protonovou afinitu. Pomocí isodesmických reakcí bylo zjištěno, že indukivní efekt methylové skupiny v *ortho* poloze vůči dusíkovému atomu vede ke zvýšení protonové afinity bipyridin-*N,N'*-dioxidu **2** o 21,5 kJ/mol. Kdežto přidání nenasyceného kruhu vede ke zvýšení PA jen o 16,4 kJ/mol (Schéma 3.2).

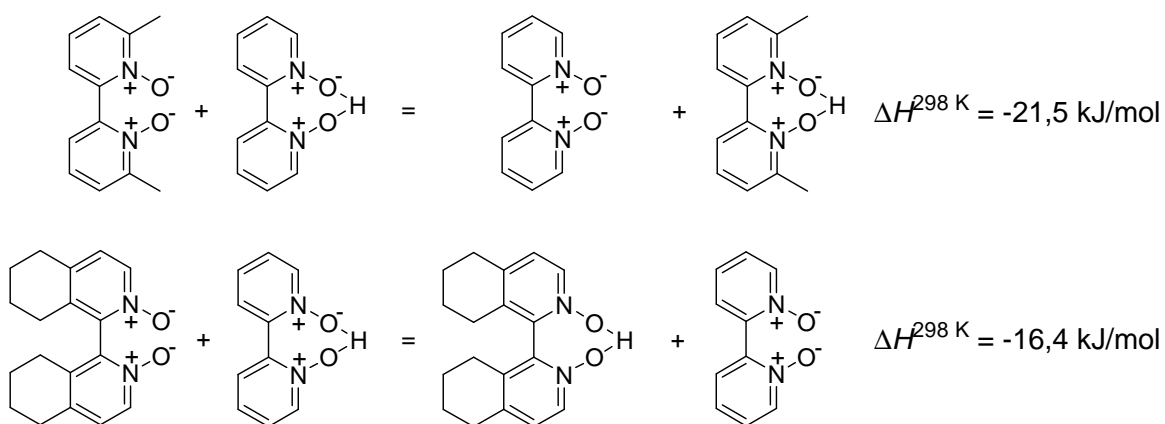
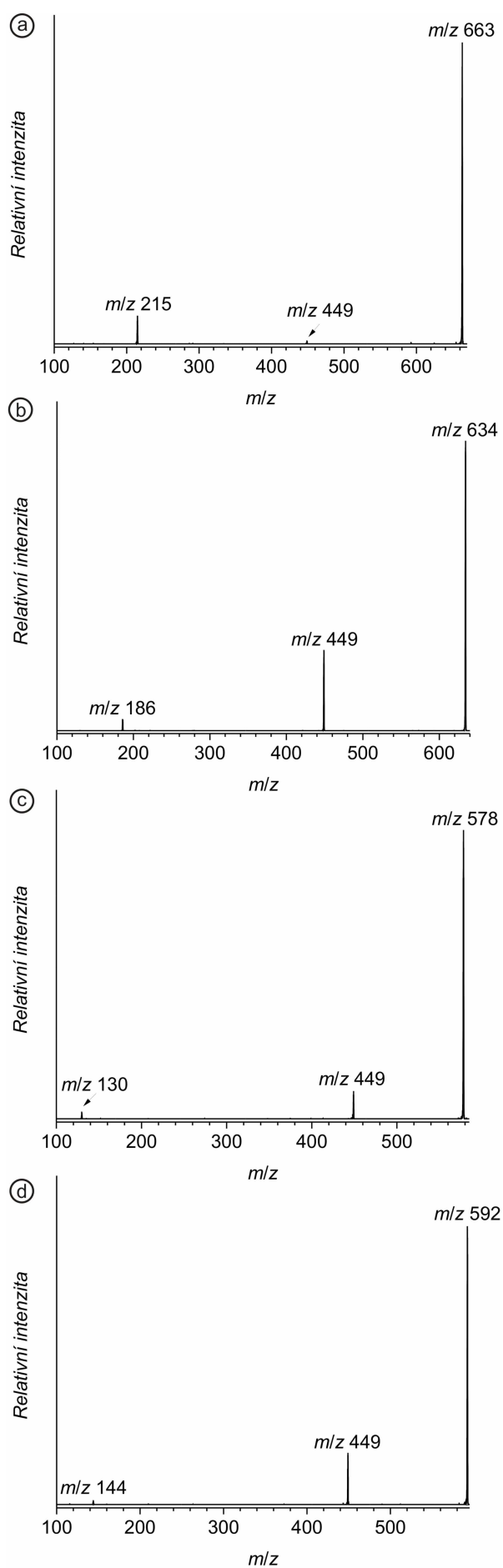


Schéma 3.2: Vliv substituentů na protonovou afinitu bipyridin-*N,N'*-dioxidu **2**.

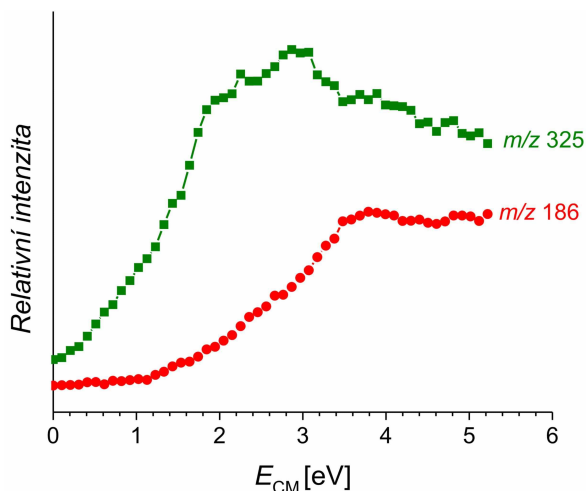
3.1.2 Experimentální výsledky

Protonové afinity bipyridin-*N,N'*-dioxidů byly určovány experimentálně pomocí rozšířené Cooksovy kinetické metody.^{19,20,22,23} V hmotnostním spektrometru byly generovány komplexy $[A-H-B]^+$. Bipyridin-*N,N'*-dioxidy **1a** – **1e** a **2** (A) byly přes proton vázány k referenčním bázím (B). Jelikož z teoretických výpočtů bylo známo, že bipyridin-*N,N'*-dioxidy jsou velmi bazické látky, byl výběr vhodných referenčních bází velmi omezený. Pro bis(tetrahydroisochinolyl)-*N,N'*-dioxidy **1a** – **1e** byly jako referenční báze zvoleny dostupné dusíkaté báze 1,8-bis(dimethylamino)naftalen (DMAN), tributylamin (TBA), *N,N*-diisopropyl(ethyl)amin (DIPEA) a tripropylamin (TPA). Protonová afinita *N,N'*-dioxidu **2** je podle teoretických výpočtů mnohem nižší než u derivátů **1**, proto byly pro 2,2'-bipyridyl-*N,N'*-dioxid (**2**) vybrány jako referenční báze triethylamin (TEA), 1-methylimidazol (MID) a TPA. Dimer $[A-H-B]^+$ byl fragmentován v kolizní cele srážkou s xenonem na $[AH]^+$ a $[BH]^+$ (Graf 3.1).



Graf 3.1: a) CID spektrum komplexu $[(1b)H(DMAN)]^+$ (m/z 663) při kolizní energii 1,7 eV. Tlak xenonu v kolizní cele byl 1×10^{-4} mbar. b) CID spektrum komplexu $[(1b)H(TBA)]^+$ (m/z 634) při kolizní energii 2,0 eV. Tlak xenonu v kolizní cele byl 1×10^{-4} mbar. c) CID spektrum komplexu $[(1b)H(DIPEA)]^+$ (m/z 578) při kolizní energii 1,8 eV. Tlak xenonu v kolizní cele byl 1×10^{-4} mbar. d) CID spektrum komplexu $[(1b)H(TPA)]^+$ (m/z 592) při kolizní energii 1,9 eV. Tlak xenonu v kolizní cele byl 1×10^{-4} mbar.

Fragmentace dimeru $[A-H-B]^+$ pro látky **1a** – **1e** byla změřena při různých kolizních energiích (Graf 3.2).

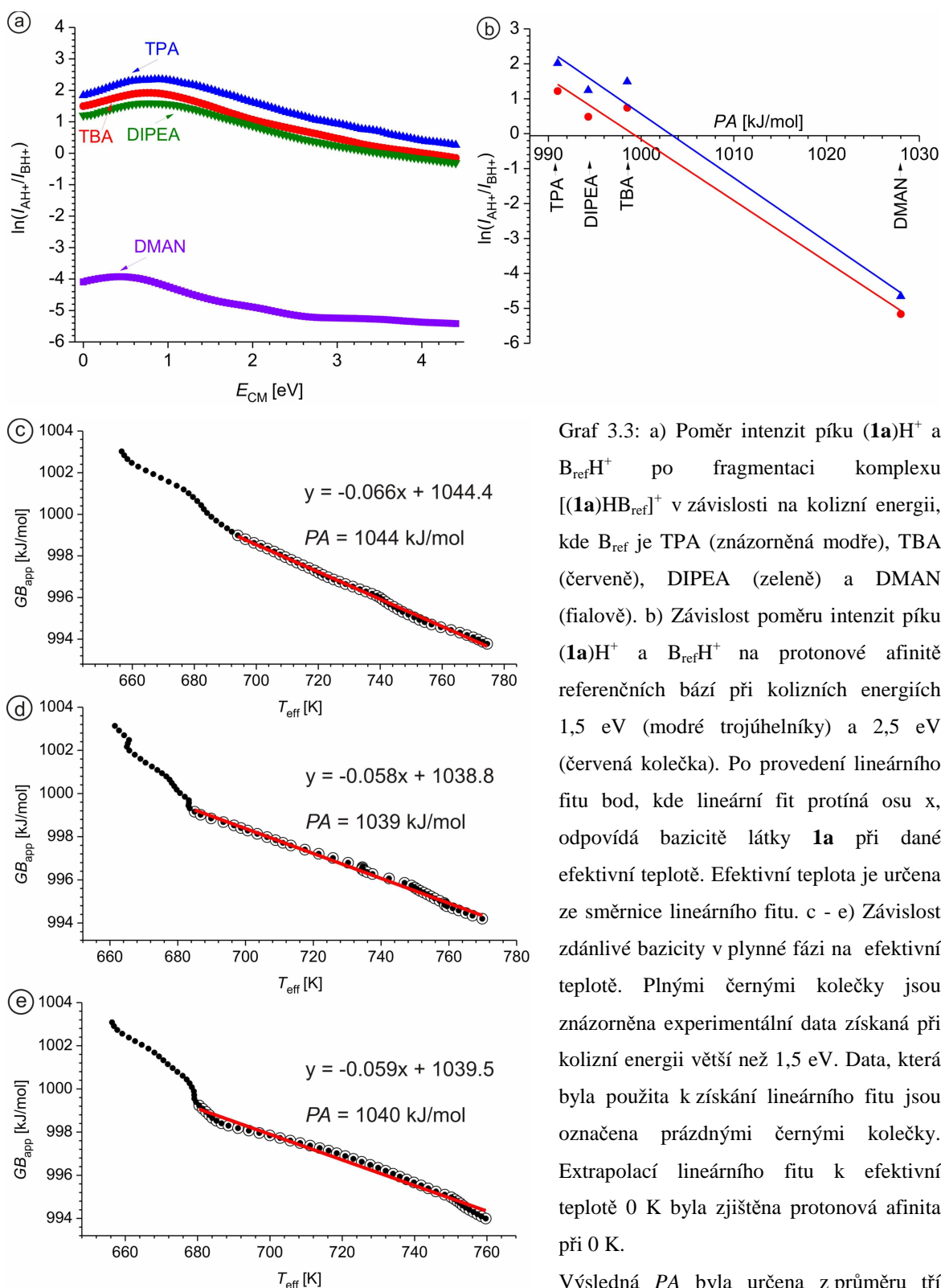


Graf 3.2: CID spektrum komplexu $[(1a)H(TBA)]^+$ (m/z 510) v závislosti na kolizní energii. Tlak xenonu v kolizní cele byl 1×10^{-4} mbar. Eliminace tributylaminu (m/z 325) je znázorněna zeleně, eliminace bipyridin- N,N' -dioxidu **1a** (m/z 186) červeně.

Pomocí rovnice 3.1 můžeme určit protonovou afinitu studovaných látek, kde I_{AH^+} je intenzita píku $[AH]^+$, I_{BH^+} je intenzita píku $[BH]^+$, k je rovnovážná konstanta, G je Gibbsova energie, GB_{app} je zdánlivá bazicita v plynné fázi, PA je protonová afinita, R je rovnovážná plynová konstanta a T_{eff} je efektivní teplota vyjadřující vnitřní energii fragmentovaného iontu.

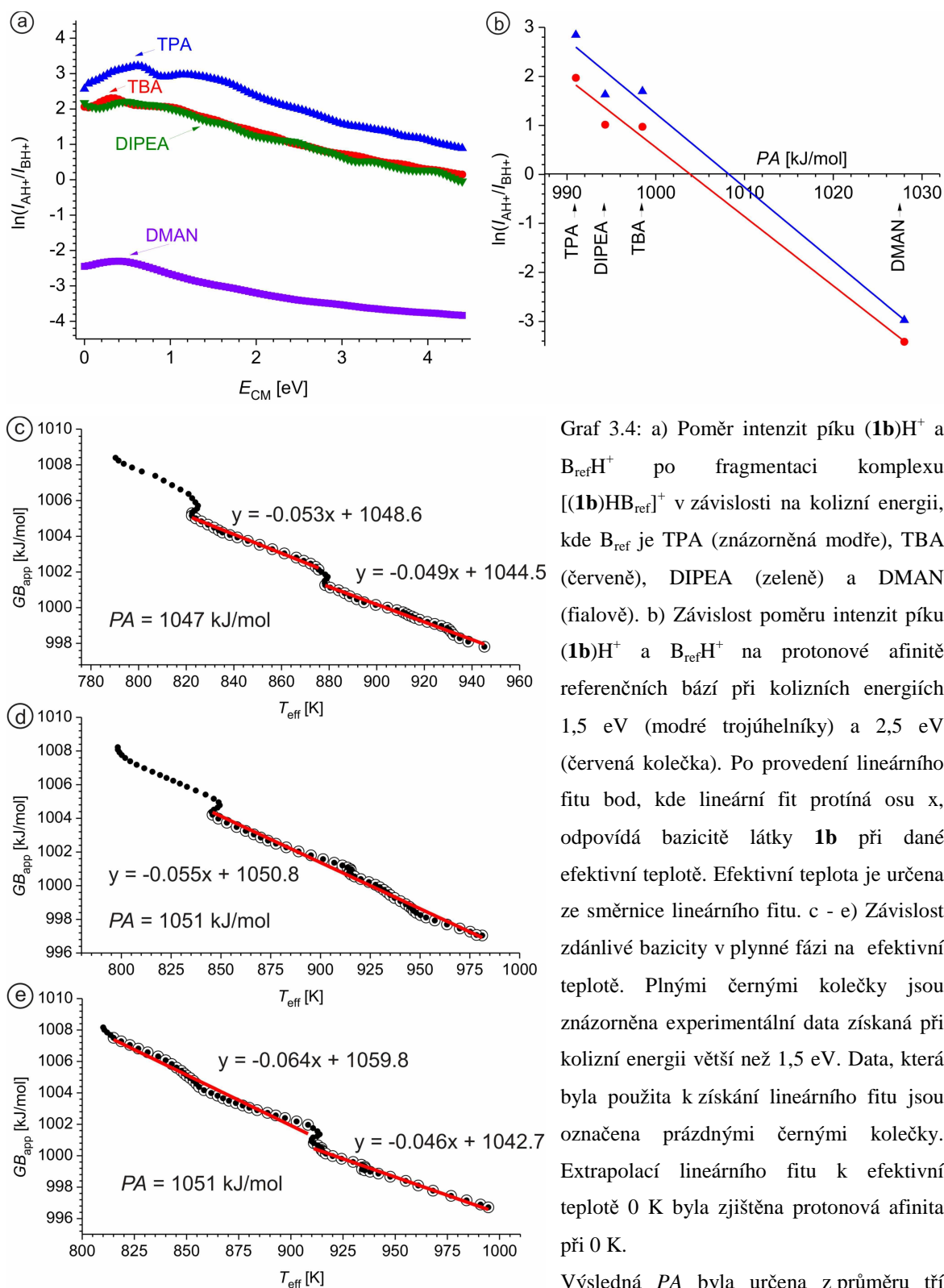
$$\ln\left(\frac{I_{AH^+}}{I_{BH^+}}\right) \approx \ln\left(\frac{k_A}{k_B}\right) \approx \frac{\Delta G_A - \Delta G_B}{RT_{eff}} \approx \frac{GB_{app,A} - GB_{app,B}}{RT_{eff}} \approx \frac{PA_A - PA_B}{RT_{eff}} \quad (3.1)$$

V našem případě ale převedení zdánlivé bazicity v plynné fázi na protonovou afinitu není přímé, což je způsobeno strukturálními rozdíly mezi zkoumanými bipyridin- N,N' -dioxidy a referenčními bázemi. Díky této odlišnosti dochází k rozdílným entropickým změnám během protonace. Bazicita v plynné fázi derivátů **1a** – **1e** a **2** byla určena pomocí referenčníchází při různých kolizních energiích (Graf 3.3 – 3.8).



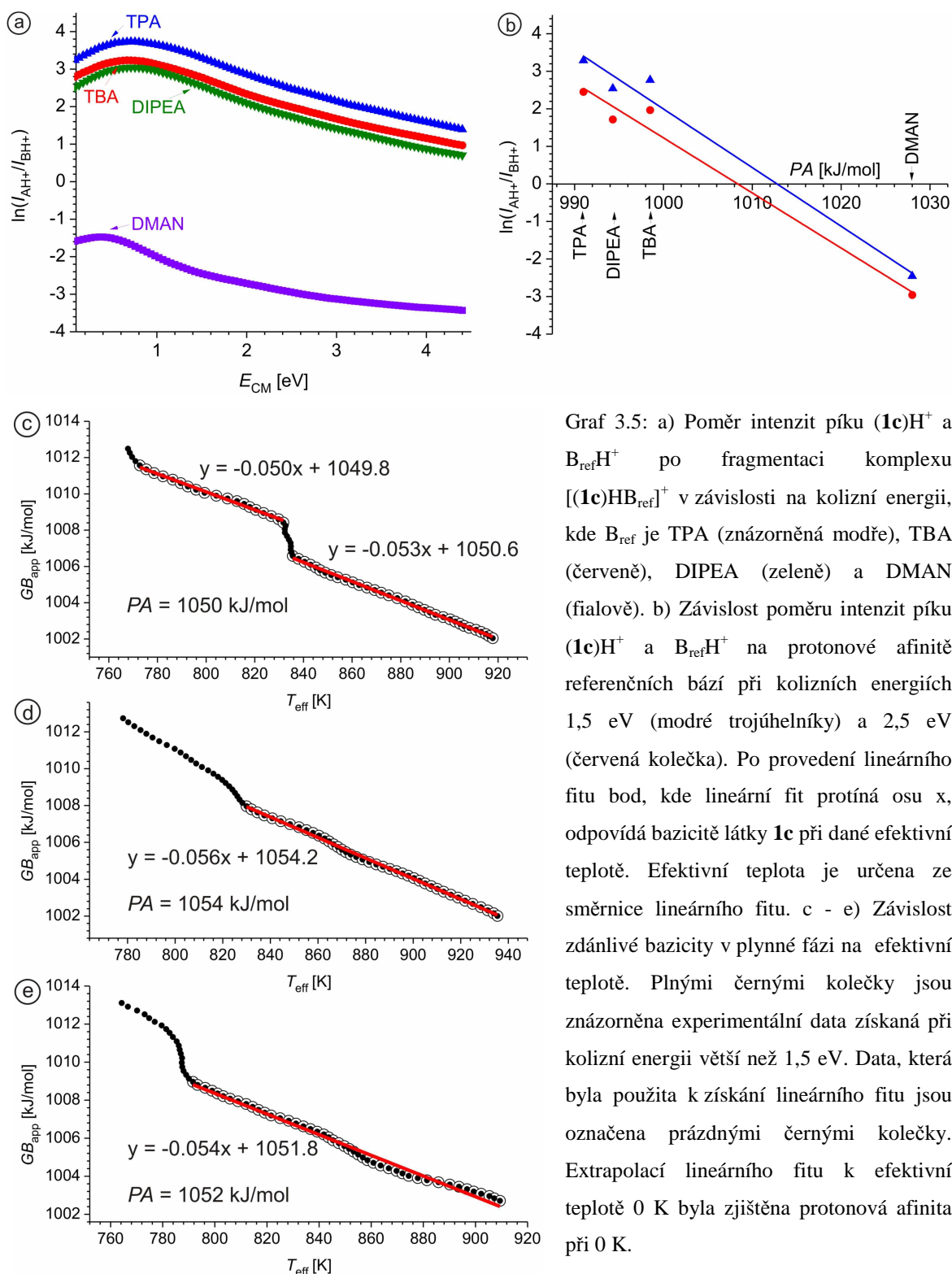
Graf 3.3: a) Poměr intenzit píku (**1a**)H⁺ a B_{ref}H⁺ po fragmentaci komplexu [(**1a**)HB_{ref}]⁺ v závislosti na kolizní energii, kde B_{ref} je TPA (znázorněná modře), TBA (červeně), DIPEA (zeleně) a DMAN (fialově). b) Závislost poměru intenzit píku (**1a**)H⁺ a B_{ref}H⁺ na protonové afinitě referenčních bází při kolizních energiích 1,5 eV (modré trojúhelníky) a 2,5 eV (červená kolečka). Po provedení lineárního fitu bod, kde lineární fit protíná osu x, odpovídá bazicitě látky **1a** při dané efektivní teplotě. Efektivní teplota je určena ze směrnice lineárního fitu. c - e) Závislost zdánlivé bazicity v plynné fázi na efektivní teplotě. Plnými černými kolečky jsou znázorněna experimentální data získaná při kolizní energii větší než 1,5 eV. Data, která byla použita k získání lineárního fitu jsou označena prázdnými černými kolečky. Extrapolací lineárního fitu k efektivní teplotě 0 K byla zjištěna protonová afinita při 0 K.

Výsledná PA byla určena z průměru tří hodnot (1044, 1039, 1040 kJ/mol). Protonová afinita při 0 K bipyridin-*N,N'*-dioxidu **1a** odpovídá hodnotě 1041 ± 3 kJ/mol.



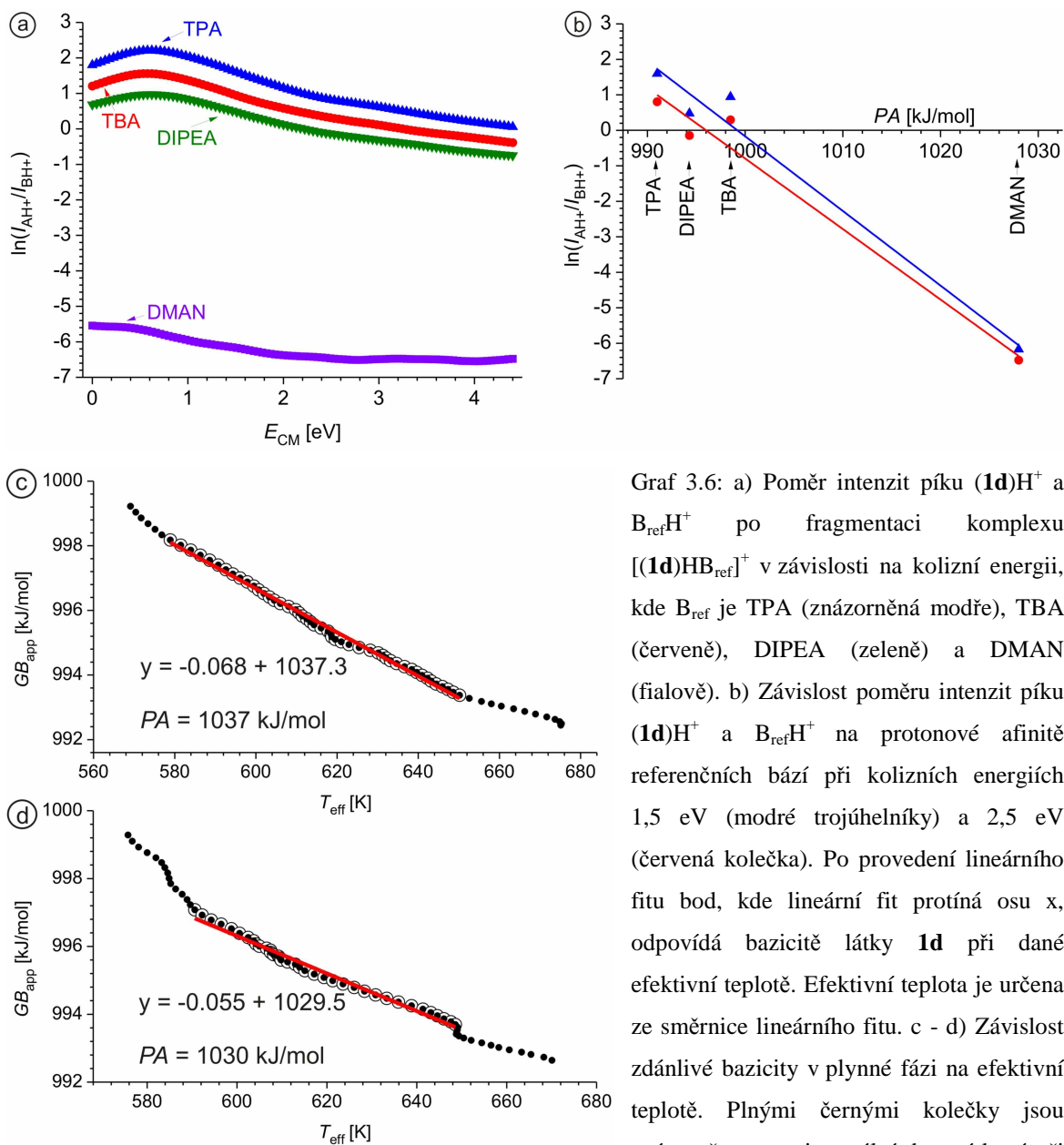
Graf 3.4: a) Poměr intenzit píku $(\mathbf{1b})H^+$ a $B_{ref}H^+$ po fragmentaci komplexu $[(\mathbf{1b})HB_{ref}]^+$ v závislosti na kolizní energii, kde B_{ref} je TPA (znázorněná modře), TBA (červeně), DIPEA (zeleně) a DMAN (fialově). b) Závislost poměru intenzit píku $(\mathbf{1b})H^+$ a $B_{ref}H^+$ na protonové afinitě referenčních bází při kolizních energiích 1,5 eV (modré trojúhelníky) a 2,5 eV (červená kolečka). Po provedení lineárního fitu bod, kde lineární fit protíná osu x, odpovídá bazicitě látky **1b** při dané efektivní teplotě. Efektivní teplota je určena ze směrnice lineárního fitu. c - e) Závislost zdánlivé bazicity v plynné fázi na efektivní teplotě. Plnými černými kolečky jsou znázorněna experimentální data získaná při kolizní energii větší než 1,5 eV. Data, která byla použita k získání lineárního fitu jsou označena prázdnými černými kolečky. Extrapolací lineárního fitu k efektivní teplotě 0 K byla zjištěna protonová afinita při 0 K.

Výsledná PA byla určena z průměru tří hodnot (1047, 1051, 1051 kJ/mol). Protonová afinita při 0 K bipyridin- N,N' -dioxidu **1b** odpovídá hodnotě 1050 ± 3 kJ/mol.



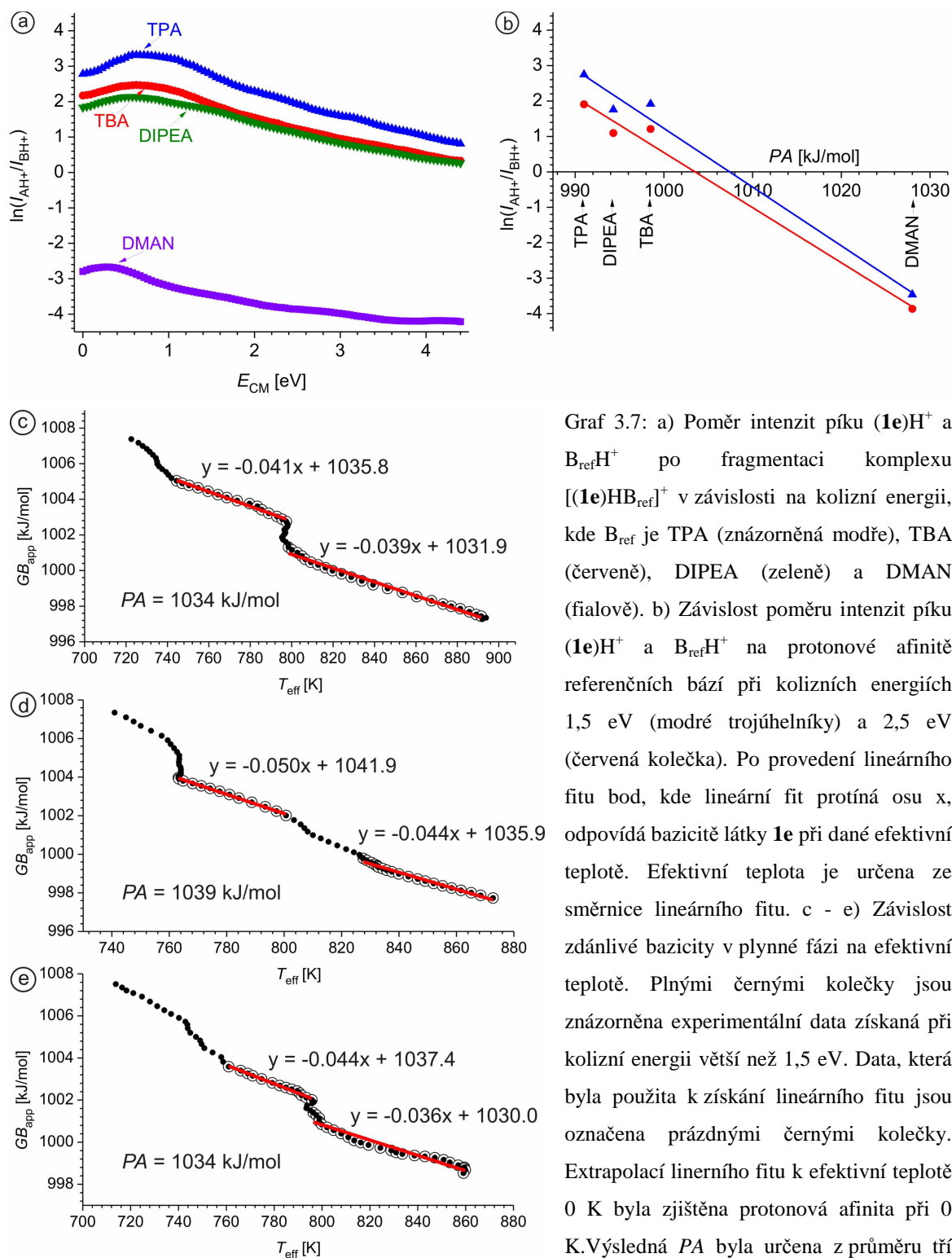
Graf 3.5: a) Poměr intenzit píku $(1c)H^+$ a $B_{ref}H^+$ po fragmentaci komplexu $[(1c)HB_{ref}]^+$ v závislosti na kolizní energii, kde B_{ref} je TPA (znázorněná modře), TBA (červeně), DIPEA (zeleně) a DMAN (fialově). b) Závislost poměru intenzit píku $(1c)H^+$ a $B_{ref}H^+$ na protonové afinitě referenčních bází při kolizních energiích 1,5 eV (modré trojúhelníky) a 2,5 eV (červená kolečka). Po provedení lineárního fitu bod, kde lineární fit protíná osu x, odpovídá bazicitě látky **1c** při dané efektivní teplotě. Efektivní teplota je určena ze směrnice lineárního fitu. c - e) Závislost zdánlivé bazicity v plynné fázi na efektivní teplotě. Plnými černými kolečky jsou znázorněna experimentální data získaná při kolizní energii větší než 1,5 eV. Data, která byla použita k získání lineárního fitu jsou označena prázdnými černými kolečky. Extrapolací lineárního fitu k efektivní teplotě 0 K byla zjištěna protonová afinita při 0 K.

Výsledná PA byla určena z průměru tří hodnot (1050, 1054, 1052 kJ/mol). Protonová afinita při 0 K bipyridin- N,N' -dioxidu **1c** odpovídá hodnotě 1052 ± 2 kJ/mol.

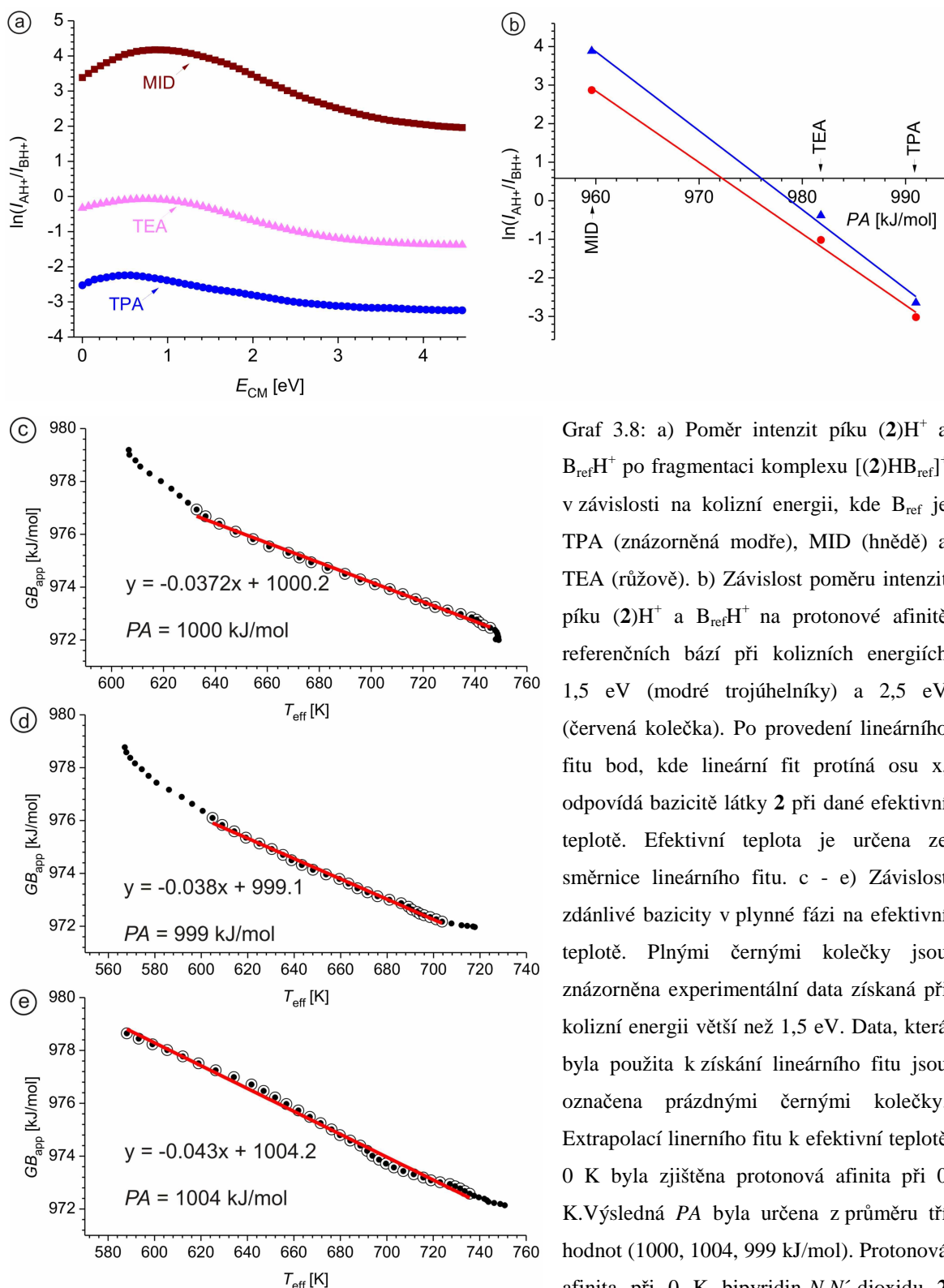


Graf 3.6: a) Poměr intenzit píku (**1d**)H⁺ a B_{ref}H⁺ po fragmentaci komplexu [(**1d**)HB_{ref}]⁺ v závislosti na kolizní energii, kde B_{ref} je TPA (znázorněná modře), TBA (červeně), DIPEA (zeleně) a DMAN (fialově). b) Závislost poměru intenzit píku (**1d**)H⁺ a B_{ref}H⁺ na protonové afinitě referenčních bází při kolizních energiích 1,5 eV (modré trojúhelníky) a 2,5 eV (červená kolečka). Po provedení lineárního fitu bod, kde lineární fit protíná osu x, odpovídá bazicitě látky **1d** při dané efektivní teplotě. Efektivní teplota je určena ze směrnice lineárního fitu. c - d) Závislost zdánlivé bazicity v plynné fázi na efektivní teplotě. Plnými černými kolečky jsou znázorněna experimentální data získaná při kolizní energii větší než 1,5 eV. Data, která byla použita k získání lineárního fitu jsou označena prázdnými černými kolečky. Extrapolací lineárního fitu k efektivní teplotě 0 K byla zjištěna protonová afinita při 0 K.

Výsledná PA byla určena z průměru dvou hodnot (1037, 1030 kJ/mol). Protonová afinita při 0 K bipyridin-*N,N'*-dioxidu **1d** odpovídá hodnotě 1034 ± 4 kJ/mol.



Graf 3.7: a) Poměr intenzit píku (**1e**)H⁺ a B_{ref}H⁺ po fragmentaci komplexu [(**1e**)HB_{ref}]⁺ v závislosti na kolizní energii, kde B_{ref} je TPA (znázorněná modře), TBA (červeně), DIPEA (zeleně) a DMAN (fialově). b) Závislost poměru intenzit píku (**1e**)H⁺ a B_{ref}H⁺ na protonové afinitě referenčních bází při kolizních energiích 1,5 eV (modré trojúhelníky) a 2,5 eV (červená kolečka). Po provedení lineárního fitu bod, kde lineární fit protíná osu x, odpovídá bazicitě látky **1e** při dané efektivní teplotě. Efektivní teplota je určena ze směrnice lineárního fitu. c - e) Závislost zdánlivé bazicity v plynné fázi na efektivní teplotě. Plnými černými kolečky jsou znázorněna experimentální data získaná při kolizní energii větší než 1,5 eV. Data, která byla použita k získání lineárního fitu jsou označena prázdnými černými kolečky. Extrapolací lineárního fitu k efektivní teplotě 0 K byla zjištěna protonová afinita při 0 K. Výsledná PA byla určena z průměru tří hodnot (1034, 1039, 1034 kJ/mol). Protonová afinita při 0 K bipyridin-*N,N'*-dioxidu **1e** odpovídá hodnotě 1036 ± 3 kJ/mol.



Graf 3.8: a) Poměr intenzit píku $(2)\text{H}^+$ a $\text{B}_{\text{ref}}\text{H}^+$ po fragmentaci komplexu $[(2)\text{HB}_{\text{ref}}]^+$ v závislosti na kolizní energii, kde B_{ref} je TPA (znázorněná modře), MID (hnědě) a TEA (růžově). b) Závislost poměru intenzit píku $(2)\text{H}^+$ a $\text{B}_{\text{ref}}\text{H}^+$ na protonové afinitě referenčních bází při kolizních energiích 1,5 eV (modré trojúhelníky) a 2,5 eV (červená kolečka). Po provedení lineárního fitu bod, kde lineární fit protíná osu x, odpovídá bazicitě látky **2** při dané efektivní teplotě. Efektivní teplota je určena ze směrnice lineárního fitu. c - e) Závislost zdánlivé bazicity v plynné fázi na efektivní teplotě. Plnými černými kolečky jsou znázorněna experimentální data získaná při kolizní energii větší než 1,5 eV. Data, která byla použita k získání lineárního fitu jsou označena prázdnými černými kolečky. Extrapolací lineárního fitu k efektivní teplotě 0 K byla zjištěna protonová afinita při 0 K. Výsledná PA byla určena z průměru tří hodnot (1000, 1004, 999 kJ/mol). Protonová afinita při 0 K bipyridin- N,N' -dioxidu **2** odpovídá hodnotě 1001 ± 3 kJ/mol.

Závislost GB_{app} na kolizní energii vyjadřuje entropický efekt. Nejdříve byl pro každou kolizní energii vynesena poměr intenzit piku $[AH]^+$ a $[BH]^+$ v závislosti na protonové afinitě jednotlivých bází v kJ/mol (Graf 3.3a - 3.8a). Provedl se lineární fit. Bod, kde lineární fit protíná osu x, odpovídá zdánlivé bazicitě v plynné fázi (GB_{app}) zkoumané látky při dané efektivní teplotě.^Z Efektivní teplota byla určena ze směrnice lineárního fitu (rovnice 3.2).

$$T_{eff} = -1000 / (\text{směrnice} * R) \quad (3.2)$$

Určená GB_{app} při kolizních energiích větších než 1,5 eV (při nižších E_{CM} je velká chyba způsobená malou fragmentací dimeru $[A-H-B]^+$) byla vynesena jako funkce efektivní teploty. Po provedení lineárního fitu byla extrapolací do hodnot efektivní teploty 0 K zjištěna protonová afinita při 0 K bipyridin- N,N' -dioxidů **1a** – **1e** a **2** (Tab. 3.2).

Tab. 3.2: Experimentální protonové afinity bipyridin- N,N' -dioxidů **1a** – **1e** a **2** získané pomocí rozšířené Cooksovy kinetické metody jsou uvedeny v kJ/mol.

Báze	1. měření	2. měření	3. měření	Průměr
1a	1044	1039	1040	1041 ± 3
1b	1047	1051	1051	1050 ± 3
1c	1050	1054	1052	1052 ± 2
1d	1037	1030	-	1034 ± 4
1e	1034	1039	1034	1036 ± 3
2	1000	1004	999	1001 ± 3

3.1.3 Závěr

Protonové afinity bipyridin- N,N' -dioxidů **1a** - **1e** byly určeny pomocí kinetické metody při 0 K ($PA_{exp}^{0 K}$). Pro konečné určení protonových afinit při 298 K byly použity teoretické výpočty.^{Z, Ax} Protonové afinity bipyridin- N,N' -dioxidů při 298 K byly získány jako součet $PA_{exp}^{0 K}$ a teoretické korekce pro teplotní efekt ($PA_{teor}^{298 K} - PA_{teor}^{0 K}$) (Tab. 3.3). Vzhledem k možné systematické chybě zavedené do vyhodnocení protonové afinity extrapolací výsledků přes velký interval efektivních teplot, udáváme vyšší experimentální chybu (± 10 kJ/mol, Tab. 3.3), než vychází přímo z vyhodnocení dat.

Ve shodě s teoretickými výpočty mají látky **1b** a **1c**, které mají v poloze 3 a 3' fenyl (u **1b**) a cyklohexyl (u **1c**) nejvyšší hodnoty protonových afinit ze studovaných derivátů **1**. Oproti tomu u N,N' -dioxidu **1a** byla určena hodnota PA o 10 kJ/mol nižší než

u **1b**. Tento rozdíl je nejspíše způsobený menším stabilizačním efektem methyly než fenylu. U bipyridin-*N,N'*-dioxidů **1d** a **1e**, kde se v poloze 3 a 3' objevuje (*R*)-tetrahydrofuran-2-yl byly pomocí experimentální studie zjištěny nižší hodnoty protonových afinit než s využitím teoretických výpočtů. Oproti ostatním derivátům **1** se u bipyridin-*N,N'*-dioxidů **1d** a **1e** vyskytuje v *ortho* poloze vůči dusíku substituent obsahující kyslík, který může představovat další vazebné místo pro proton a tím komplikovat měření protonové afinity. Tento jev bude předmětem dalšího zkoumání. Protonová afinita 2,2'-bipyridyl-*N,N'*-dioxidu (**2**) byla určena řádově o 40 kJ/mol nižší než u derivátů **1**. Pomocí teoretické studie isodesmických reakcí bylo zjištěno, že největší vliv na *PA* u *N,N'*-dioxidu **2** má indukivní efekt v poloze 3 a 3'.

Tab. 3.3: Teoretické a experimentální hodnoty protonových afinit bipyridin-*N,N'*-dioxidů **1a** – **1e**, **2** a referenčních bází získané pomocí metody B3LYP/6-311+G(2d,p) jsou uvedeny v kJ/mol.

Báze	R ^a /Axiální chiralita	$PA_{\text{teor}}^{0\text{ K}}$	$PA_{\text{teor}}^{298\text{ K}}$	$PA_{\text{exp}}^{0\text{ K}}$	$PA_{\text{exp}}^{298\text{ K}}$
1a	methyl	1036	1042	1041 ± 3	1047 ± 10
1b	fenyl	1046	1053	1050 ± 3	1057 ± 10
1c	cyklohexyl	1046	1053	1052 ± 2	1059 ± 10
1d	(<i>R</i>)-tetrahydrofuran-2-yl/ <i>R</i>	1042	1048	1034 ± 4	1040 ± 10
1e	(<i>R</i>)-tetrahydrofuran-2-yl/ <i>S</i>	1043	1050	1036 ± 3	1043 ± 10
2		1008	1016	1001 ± 3	1009 ± 10
DMAN		1024	1030		1028,2 ⁵⁰
TBA		992	998		998,5 ⁵⁰
DIPEA		994	1001		994,3 ⁵⁰
TPA		985	991		991,0 ⁵⁰
TEA		974	980		981,8 ⁵⁰
MID		960	966		959,6 ⁵⁰

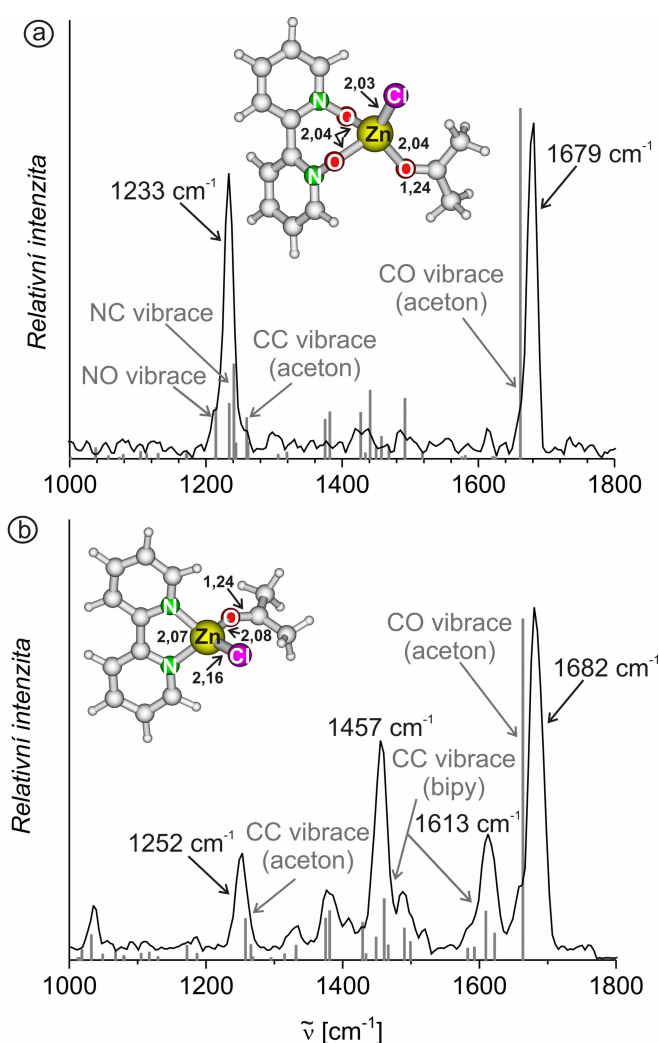
^aSubstituent v poloze 3 a 3'.

Bipyridin-*N,N'*-dioxidy **1a** – **1e** jsou novou třídou superbází s hodnotami protonových afinit vyšších než 1030 kJ/mol. Další zvláštností těchto atraktivních organokatalyzátorů je fakt, že se jedná o kyslíkaté superbáze oproti obvyklým dusíkatým superbázím.

3.2 Efekt bipyridin-*N,N'*-dioxidů na reaktivitu komplexů se zinkem

3.2.1 Efekt 2,2'-bipyridyl-*N,N'*-dioxidu (**2**) a 2,2'-bipyridinu (**3**) v komplexech se zinkem a acetonem

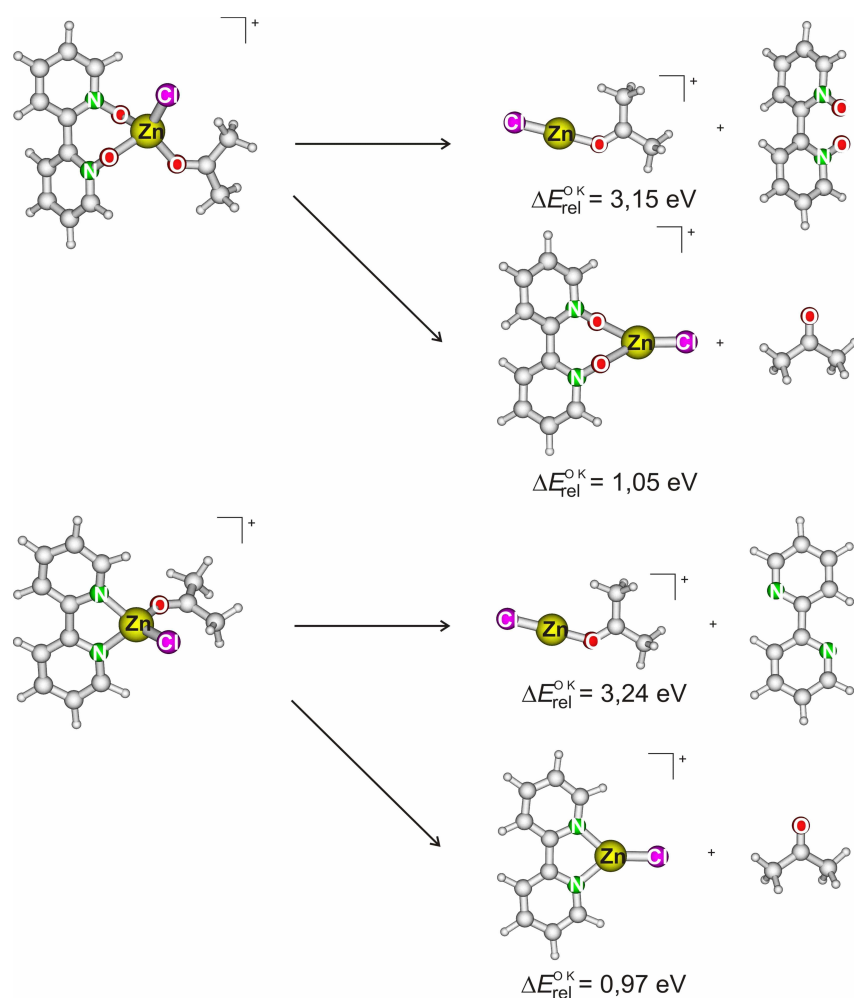
Reaktivita bipyridin-*N,N'*-dioxidů byla zkoumána na strukturně nejjednodušším 2,2'-bipyridyl-*N,N'*-dioxidu (**2**, bipyox) vůči 2,2'-bipyridinu (**3**, bipy). Kvůli vysoké protonové afinitě bipyridin-*N,N'*-dioxidů bylo předpokládáno, že by mohly více aktivovat kovy v různých komplexech oproti obyčejným bipyridinům. Tento předpoklad byl studován pomocí infračervené multifotonové disociační spektroskopie (IRMPD) a teoretických výpočtů. Byly generovány komplexy 2,2'-bipyridyl-*N,N'*-dioxidu (**2**) a 2,2'-bipyridinu (**3**) s chloridem zinečnatým v acetonu. Byla změřena IRMPD spektra těchto komplexů, která byla doplněna o teoretické infračervené spektrum (Graf 3.9).



Graf 3.9: a) IRMPD spektrum komplexu [(bipyox)ZnCl(CH₃COCH₃)]⁺ (*m/z* 345) je znázorněno černě. Šedě je znázorněno teoreticky vypočítané spektrum, které je škálováno faktorem 0,985. b) IRMPD spektrum komplexu [(bipy)ZnCl(CH₃COCH₃)]⁺ (*m/z* 313) je znázorněno černě. Šedě je znázorněno teoreticky vypočítané spektrum, které je škálováno faktorem 0,985.

Zeleně je znázorněn dusík, červeně kyslík, žlutě zinek, fialově chlor, šedě uhlík a vodík. Vazebné délky jsou uvedeny v Å.

Teoreticky vypočítaná spektra jsou škálována faktorem 0,985. V IRMPD spektru komplexu $[(\text{bipyox})\text{ZnCl}(\text{CH}_3\text{COCH}_3)]^+$ jsou dominantní dva píky u 1679 cm^{-1} a 1233 cm^{-1} (Graf 3.9a). Pomocí teoretických výpočtů bylo zjištěno, že se jedná o vibrace karbonylové skupiny a vibraci NO skupiny v bipyridin- N,N' -dioxidu **2**. Oba tyto píky jsou v teoretickém spektru posunuty oproti experimentálnímu spektru lehce k nižšímu vlnočtu. Jak už bylo popsáno dříve, vibrační frekvence vazeb vyskytující se v blízkosti přechodných kovů jsou pomocí teoretických výpočtů předpovídány u nižších vlnočtů.⁵¹ Nejintenzivnější pík v IRMPD spektru $[(\text{bipy})\text{ZnCl}(\text{CH}_3\text{COCH}_3)]^+$ odpovídá karbonylové skupině (1682 cm^{-1}) (Graf 3.9b). Zbývající píky jsou způsobené vibrací bipyridinu a CC vibrací v acetonu. Experimentální stejně jako teoretické hodnoty vlnočtů karbonylové vibrace jsou velmi podobné v obou komplexech, tudíž je efekt bipyridin- N,N' -dioxidů na vlastnosti zinku velmi podobný jako u bipyridinů.



Obr. 3.3 : Fragmentace komplexů $[(\text{bipyox})\text{ZnCl}(\text{CH}_3\text{COCH}_3)]^+$ a $[(\text{bipy})\text{ZnCl}(\text{CH}_3\text{COCH}_3)]^+$. Zinek je znázorněn žlutě, kyslík červeně, dusík zeleně, chlor fialově, uhlík a vodík šedě.

Dále byla provedena teoretická studie fragmentací komplexů $[(\text{bipyox})\text{ZnCl}(\text{CH}_3\text{COCH}_3)]^+$ a $[(\text{bipy})\text{ZnCl}(\text{CH}_3\text{COCH}_3)]^+$ (Obr. 3.3). Bylo zjištěno, že vazebné energie pro interakci zinku s bipyridin-*N,N'*-dioxidem **2** činí 3,15 eV a pro 2,2'-bipyridin (**3**) 3,24 eV. I tyto výsledky ukazují podobnost obou ligandů.

Teoretická hodnota vlnočtu CO vibrace v acetonu má hodnotu 1780 cm^{-1} (Tab. 3.4). Když se aceton koordinuje k ZnCl^+ posune se CO vibrace k 1625 cm^{-1} . Snížení vlnočtu je způsobeno zapojením π -elektronů CO vazby do vazby k zinku. Tomu odpovídá i prodloužení vazby CO z $1,21\text{ Å}$ v acetonu na $1,26\text{ Å}$ v komplexu $[\text{ZnCl}(\text{CH}_3\text{COCH}_3)]^+$. Pokud se ale ke komplexu $[\text{ZnCl}(\text{CH}_3\text{COCH}_3)]^+$ koordinuje bipyridin-*N,N'*-dioxid **2**, dochází díky přesunu elektronové hustoty z ligandu na zinek, který potom slaběji interaguje s ostatními ligandy, ke snížení hodnoty CO vazby na $1,24\text{ Å}$ a ke zvýšení CO vibrace na 1687 cm^{-1} . V komplexu $[(\text{bipy})\text{ZnCl}(\text{CH}_3\text{COCH}_3)]^+$ se sníží hodnota CO vazby také na $1,24\text{ Å}$ a vibrace posune na 1689 cm^{-1} . Jediný rozdíl mezi komplexy $[(\text{bipyox})\text{ZnCl}(\text{CH}_3\text{COCH}_3)]^+$ a $[(\text{bipy})\text{ZnCl}(\text{CH}_3\text{COCH}_3)]^+$ je v náboji, který je koncentrován na ligandu. U komplexu $[(\text{bipyox})\text{ZnCl}(\text{CH}_3\text{COCH}_3)]^+$ odpovídá hodnotě 0,67 e a u komplexu s $[(\text{bipy})\text{ZnCl}(\text{CH}_3\text{COCH}_3)]^+$ 0,36 e (Tab. 3.4). 2,2'-Bipyridyl-*N,N'*-dioxidy mají na rozdíl od bipyridinů větší schopnost absorbovat náboj, díky čemuž jsou bipyridin-*N,N'*-dioxid (**2**) a jeho deriváty superbazické, tomu odpovídají i určené hodnoty protonových afinit.

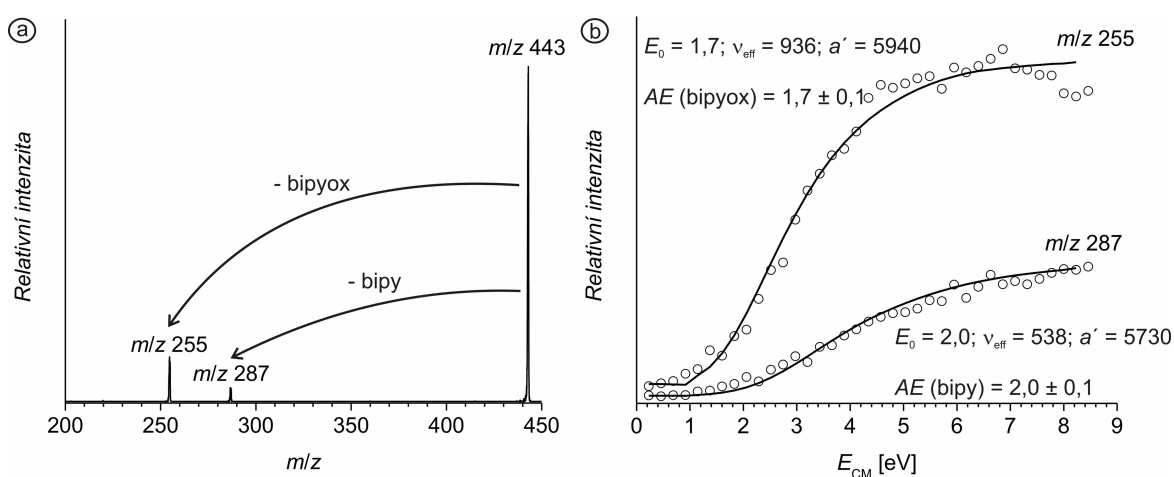
Tab. 3.4: Teoretické parametry komplexů $[\text{ZnCl}(\text{CH}_3\text{COCH}_3)]^+$ a $[(\text{L}^b)\text{ZnCl}(\text{CH}_3\text{COCH}_3)]^+$ a acetonu získané pomocí metody B3LYP/6-311+G(2d,p).

	ν_{CO}	R_{CO}	Náboj [e]			
	$[\text{cm}^{-1}]^a$	$[\text{Å}]$	CH_3COCH_3	L^b	Zn	Cl
CH_3COCH_3	1780	1,21	-	-	-	-
$[\text{ZnCl}(\text{CH}_3\text{COCH}_3)]^+$	1625	1,26	0,63	-	0,65	-0,28 ^b
$[(\text{bipyox})\text{ZnCl}(\text{CH}_3\text{COCH}_3)]^+$	1687	1,24	0,29	0,67	0,59	-0,56 ^b
$[(\text{bipy})\text{ZnCl}(\text{CH}_3\text{COCH}_3)]^+$	1689	1,24	0,26	0,36	0,82	-0,44 ^b

^a Neškálováno. ^b L= bipy nebo bipyox.

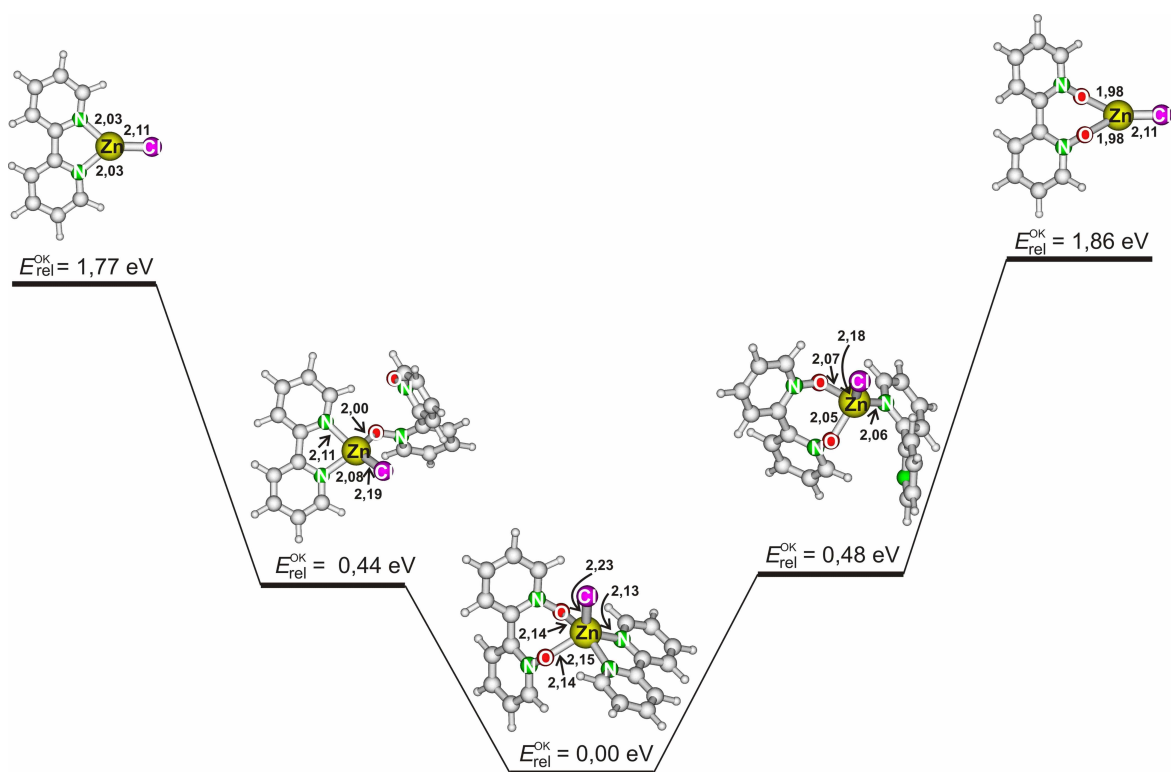
3.2.2 Vazebné energie 2,2'-bipyridyl-*N,N'*-dioxidu (**2**) a 2,2'-bipyridinu (**3**) v komplexu se zinkem

Pomocí hmotnostní spektrometrie a teoretických výpočtů byl sledován komplex $[(\text{bipyox})(\text{bipy})\text{ZnCl}]^+$. Při fragmentaci komplexu $[(\text{bipyox})(\text{bipy})\text{ZnCl}]^+$ srážkou s xenonem se snadněji uvolňoval *N,N'*-dioxid **2** (Graf 3.10a). Tomu odpovídá i nižší hodnota vazebné energie ($1,7 \pm 0,1$ eV) bipyridin-*N,N'*-dioxidu **2**, která byla získána z experimentálních dat fitovaných pomocí programu L-CID (Graf 3.10b). U bipyridinu **3** byla zjištěna hodnota vazebné energie $2,0 \pm 0,1$ eV (Graf 3.10b).



Graf 3.10 : a) CID spektrum komplexu $[(\text{bipyox})(\text{bipy})\text{ZnCl}]^+$ (m/z 443) při kolizní energii 1,6 eV. Tlak xenonu v kolizní cele byl 1×10^{-4} mbar. b) CID spektrum komplexu $[(\text{bipyox})(\text{bipy})\text{ZnCl}]^+$ (m/z 443) v závislosti na kolizní energii. Tlak xenonu v kolizní cele byl 1×10^{-4} mbar. Experimentální data jsou znázorněna kroužky. Plnou čarou je znázorněn fit získaný pomocí L-CID fitovacího programu (typ tranzitního stavu – „loose“).

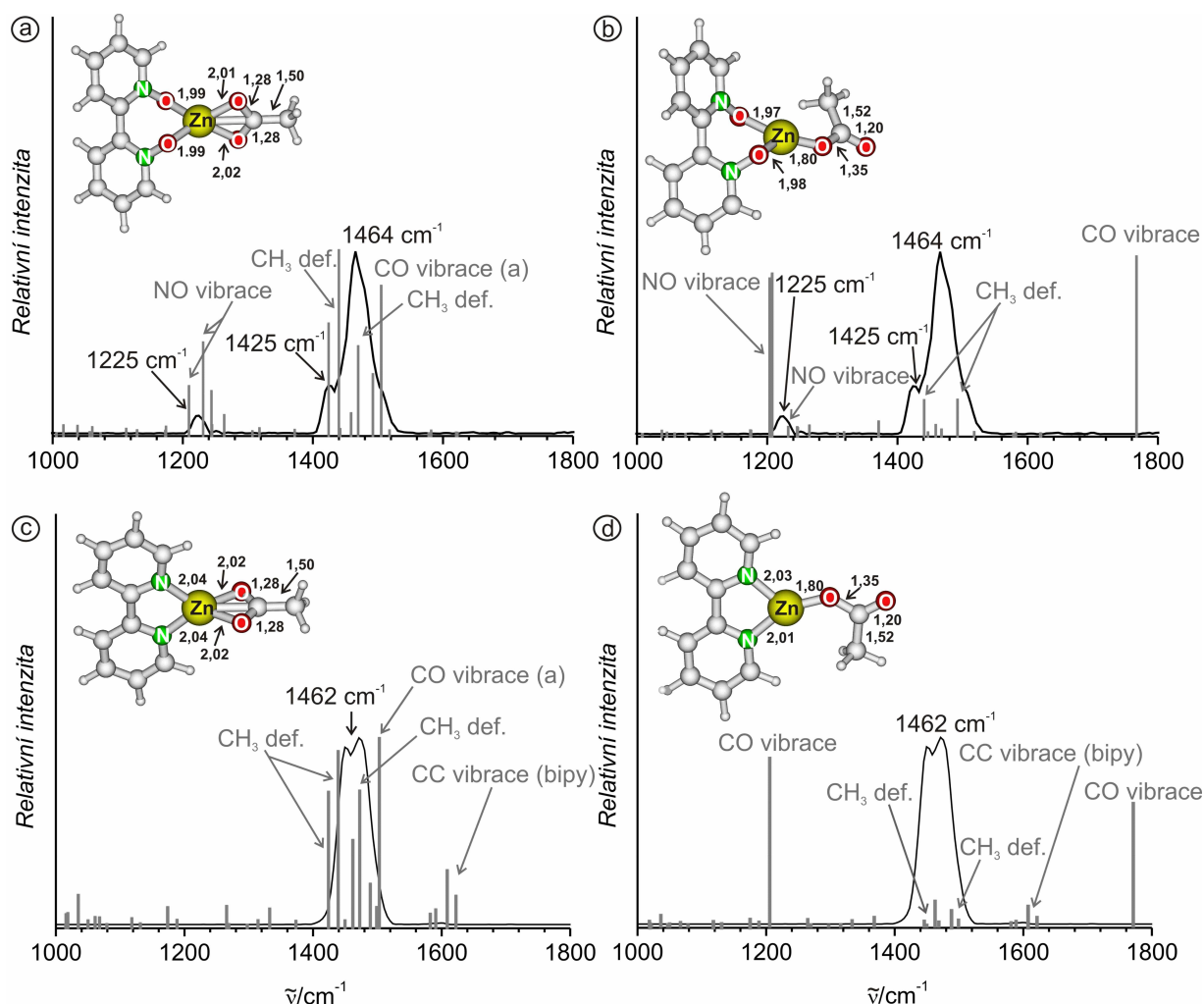
S použitím teoretických výpočtů bylo zjištěno, že nejstabilnější forma komplexu $[(\text{bipyox})(\text{bipy})\text{ZnCl}]^+$ odpovídá bidentátnímu navázání bipyridin-*N,N'*-dioxidu **2** a bipyridinu **3** (Obr. 3.4). Při odštěpení *N,N'*-dioxidu **2** dochází nejdříve k vytěsnění jedné *N*-oxidové skupiny, poté se odštěpuje celý bipyridin-*N,N'*-dioxid **2**. Ve shodě s experimentálními výsledky byla zjištěna hodnota vazebné energie pro 2,2'-bipyridyl-*N,N'*-dioxid (**2**) 1,77 eV. Při odštěpení bipyridinu **3** také nejdříve vzniká komplex, kde se bipyridin **3** váže monodentátně. Hodnota vazebné energie u bipyridinu **3** je vyšší než u bipyox a odpovídá hodnotě 1,86 eV.



Obr. 3.4 : Teoretická studie komplexu $[(bipyox)(bipy)ZnCl]^+$. Zeleně je znázorněn dusík, červeně kyslík, žlutě zinek, fialově chlor, šedě uhlík a vodík. Vazebné délky jsou uvedeny v Å.

3.2.3 Efekt ligandů 2,2'-bipyridyl-*N,N'*-dioxidu (**2**) a 2,2'-bipyridinu (**3**) na ionizované komplexy octanu zinečnatého

Effekt bipyridin-*N,N'*-dioxidů vůči bipyridinům byl dále zkoumán na komplexech se zinkem a kyselinou octovou (AcOH), kde je kyselina deprotonovaná a váže se jako anion. Komplexy $[(bipy)Zn(AcO)]^+$ a $[(bipyox)Zn(AcO)]^+$ byly generovány z roztoku methanolu obsahující octan zinečnatý a příslušný ligand (bipyox, bipy). Pomocí IRMPD byla změřena jejich infračervená spektra (Graf 3.11), která byla porovnána s teoreticky vypočítanými spektry komplexů, kde je buď kyselina vázána monodentátně nebo bidentátně.



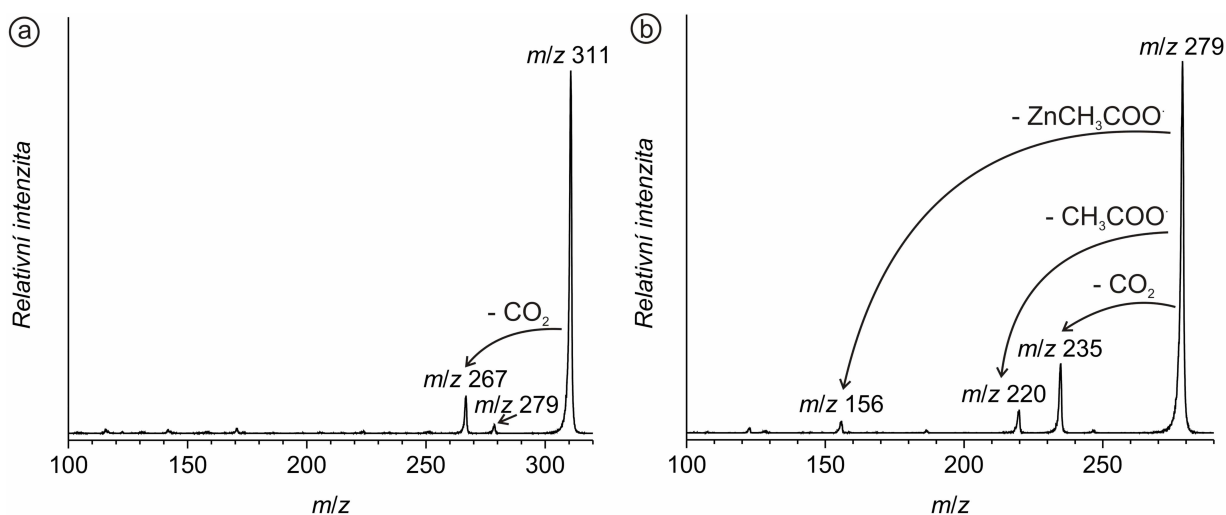
Graf 3.11: a) IRMPD spektrum komplexu $[(\text{bipyox})\text{Zn}(\text{AcO})]^+$ (m/z 311) je znázorněno černě. Šedě je znázorněno teoreticky vypočítané spektrum komplexu $[(\text{bipy})\text{Zn}(\text{AcO})]^+$, kde je kyselina vázána bidentátně. b) IRMPD spektrum komplexu $[(\text{bipyox})\text{Zn}(\text{AcO})]^+$ (m/z 311) je znázorněno černě. Šedě je znázorněno teoreticky vypočítané spektrum komplexu $[(\text{bipyox})\text{Zn}(\text{AcO})]^+$, kde je kyselina vázána monodentátně. c) IRMPD spektrum komplexu $[(\text{bipy})\text{Zn}(\text{AcO})]^+$ (m/z 279) je znázorněno černě. Šedě je znázorněno teoreticky vypočítané spektrum komplexu $[(\text{bipy})\text{Zn}(\text{AcO})]^+$, kde je kyselina vázána bidentátně. d) IRMPD spektrum komplexu $[(\text{bipy})\text{Zn}(\text{AcO})]^+$ (m/z 279) je znázorněno černě. Šedě je znázorněno teoreticky vypočítané spektrum komplexu $[(\text{bipy})\text{Zn}(\text{AcO})]^+$, kde je kyselina vázána monodentátně.

Všechna teoretická spektra jsou škálována faktorem 0,985. Zeleně je znázorněn dusík, červené kyslík, žlutě zinek, fialově chlor, šedě uhlík a vodík. Vazebné délky jsou uvedeny v Å.

Teoreticky vypočítaná spektra jsou škálována faktorem 0,985. Z IRMPD spekter a teoretických výpočtů je zřejmé, že se octan v obou komplexech k zinku váže bidentátně (Graf 3.11a, c). Pokud by se vázal monodentátně, byla by CO vibrace v obou komplexech posunuta k vyšším vlnovým číslům. V IRMPD spektru komplexu $[(\text{bipyox})\text{Zn}(\text{AcO})]^+$ můžeme vidět tři dominantnější píky u 1464, 1425 a 1225 cm^{-1} (Graf 3.11a). Pomocí teoretických

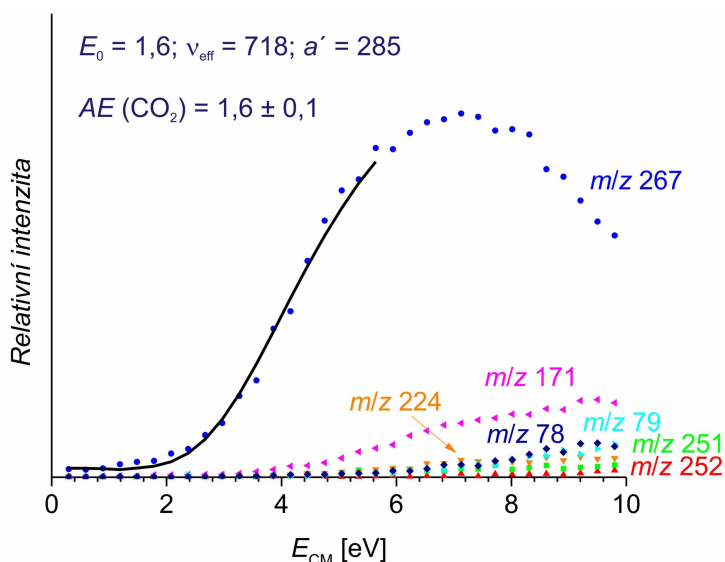
výpočtů bylo zjištěno, že se jedná o vibrace karbonylové skupiny, deformační vibrace CH_3 a vibraci NO skupiny bipyridin- N,N' -dioxidu **2**. Nejintenzivnější pík v IRMPD spektru komplexu $[(\text{bipy})\text{Zn}(\text{AcO})]^+$ odpovídá karbonylové skupině (1462 cm^{-1}) (Graf 3.11c). Experimentální stejně jako teoretické hodnoty vlnočtů karbonylové vibrace jsou velmi podobné v obou komplexech, tudíž efekt bipyridin- N,N' -dioxidů na vlastnosti zinku je i tomto případě velmi podobný jako u bipyridinů.

Komplexy bipyridin- N,N' -dioxidu **2** a bipyridinu **3** se zinkem a kyselinou octovou byly zkoumány pomocí CID experimentů. V obou případech dochází při fragmentaci vyvolané srážkou s xenonem ke ztrátě CO_2 a vzniku methylzinku (Graf 3.12). U komplexu $[(\text{bipyox})\text{ZnAcO}]^+$ dochází ke ztrátě methanolu (m/z 279) (Graf 3.12a). Tento minoritní kanál je způsoben nečistotou v hmotnostní spektrometru (např. $[(\text{bipy})\text{Zn}(\text{AcO})(\text{MeOH})]^+$ (m/z 311)).



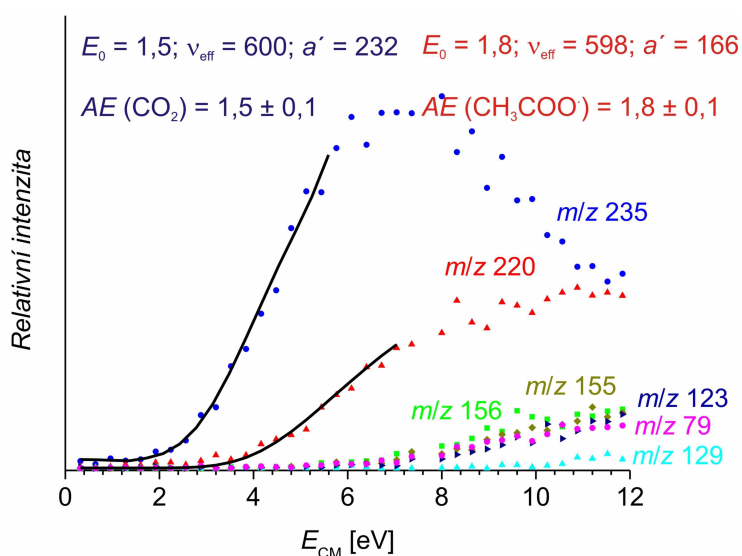
Graf 3.12 : a) CID spektrum komplexu $[(\text{bipyox})\text{ZnAcO}]^+$ (m/z 311) při kolizní energii 10,8 eV. Tlak xenonu v kolizní cele byl 1×10^{-4} mbar. b) CID spektrum komplexu $[(\text{bipy})\text{ZnAcOH}]^+$ (m/z 279) při kolizní energii 12,4 eV. Tlak xenonu v kolizní cele byl 1×10^{-4} mbar.

Pomocí studie fragmentace v závislosti na kolizní energii byly sledovány podrobnější rozpadové digramy komplexů $[(\text{bipyox})\text{Zn}(\text{AcO})]^+$ a $[(\text{bipy})\text{Zn}(\text{AcO})]^+$. U komplexu $[(\text{bipyox})\text{Zn}(\text{AcO})]^+$ dochází především ke ztrátě CO_2 (m/z 267), která je znázorněna modře (Graf 3.13). Pro tento kanál bylo zjištěno, že energie potřebná na odštěpení CO_2 odpovídá $1,6 \pm 0,1$ eV. Druhý kanál zobrazený růžově odpovídá ztrátě $\text{CH}_3\text{COOZnOH}$ (m/z 171). Ostatní kanály mají jen minoritní zastoupení.



Graf 3.13: CID spektrum komplexu $[(\text{bipyox})\text{Zn}(\text{AcO})]^+$ (m/z 311) v závislosti na kolizní energii. Tlak xenonu v kolizní cele byl 1×10^{-4} mbar. Barevně jsou označeny jednotlivé ztráty. Plnou čarou je znázorněn fit získaný pomocí L-CID fitovacího programu (typ tranzitního stavu – „tight“).

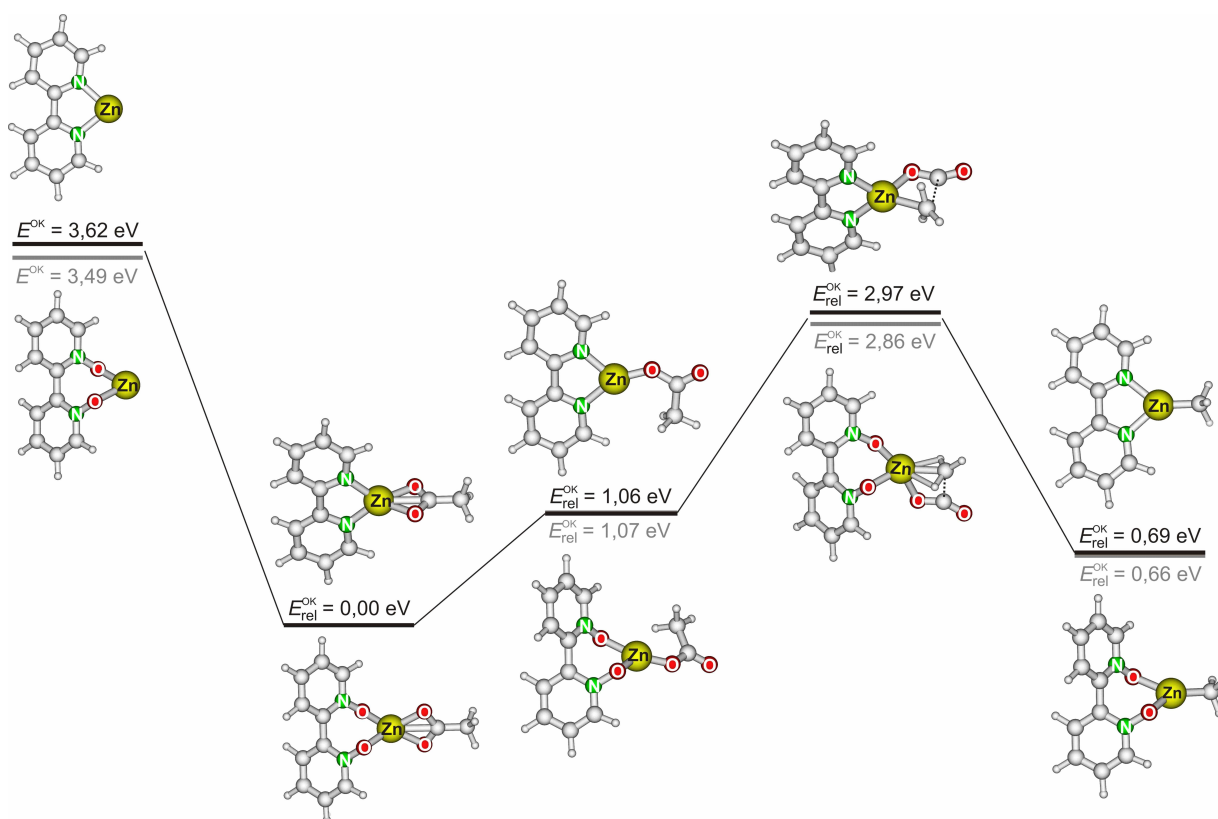
Stejně jako u komplexu s bipyridin- N,N' -dioxidem **2** dochází i u komplexu $[(\text{bipy})\text{Zn}(\text{AcO})]^+$ především ke ztrátě CO_2 (m/z 235), která je znázorněna modře (Graf 3.14). Energie potřebná pro ztrátu oxidu uhličitého se od komplexu s N,N' -dioxidem **2** příliš neliší ($1,5 \pm 0,1$ eV). Rozdíl efektu bipyridin- N,N' -dioxidu **2** a bipyridinu **3** v komplexu se zinkem a kyselinou octovou můžeme vidět ve ztrátě radikálu $\text{CH}_3\text{COO}^\cdot$. U komplexu $[(\text{bipyox})\text{Zn}(\text{AcO})]^+$ je tato ztráta velmi potlačena (m/z 252, znázorněna červeně) (Graf 3.13), kdežto u komplexu $[(\text{bipy})\text{Zn}(\text{AcO})]^+$ odpovídá ztráta radikálu $\text{CH}_3\text{COO}^\cdot$ druhému nejintenzivnějšímu kanálu (m/z 220, znázorněn červeně) s energií vazby $1,8 \pm 0,1$ eV (Graf 3.14).



Graf 3.14: CID spektrum komplexu $[(\text{bipy})\text{Zn}(\text{AcO})]^+$ (m/z 279) v závislosti na kolizní energii. Tlak xenonu v kolizní cele byl 1×10^{-4} mbar. Barevně jsou označeny jednotlivé ztráty. Plnou čarou jsou znázorněny fity získané pomocí L-CID fitovacího programu (typ tranzitního stavu – „tight“).

S využitím teoretických výpočtů byl zjišťován mechanismus vzniku methylzinku (Obr. 3.5). Ani v tomto případě nejsou velké rozdíly mezi komplexy s bipyridin-*N,N'*-dioxidem **2** a bipyridinem **3**. Nejdříve se bidentátně vázaný octan přesmykne na monodentátně vázaný. Tento přesmyk probíhá s bariérou u 2,2'-bipyridyl-*N,N'*-dioxidu (**2**) 1,07 eV, u 2,2'-bipyridinu (**3**) 1,06 eV. Struktura tranzitního stavu odpovídá přibližování methylu a současnému oddalování CO₂. Vzhledem ke komplexu, kde je octan vázaný bidentátně, má tranzitní stav v případě *N,N'*-dioxidu **2** energii 2,86 eV, u bipyridinu **3** 2,97 eV. Celkově je vznik methylzinku endotermní proces s energií 0,66 eV v případě komplexu s 2,2'-bipyridyl-*N,N'*-dioxidem (**2**) a v případě 2,2'-bipyridinu (**3**) 0,69 eV. Při srovnání teoretických a experimentálních výsledků je zřejmé, že energie potřebné pro ztrátu CO₂ získané z hmotnostně spektrometrické studie jsou nižší než při použití teoretických výpočtů. Pravděpodobně je to způsobené tím, že ionty studované pomocí našeho hmotnostního spektrometru nejsou termalizované a studované ionty jsou směsí isomerů s monodentátně a bidentátně vazaným octanem. Určená prahová energie potom odpovídá iontům se slaběji vázaným octanem, tzn. izomerům s monodentátním octanem. Teoretická vazebná energie monodentátně vázaného octanu je 1,79 eV a 1,91 eV pro komplexy [(bipyox)Zn(AcO)]⁺ a [(bipy)Zn(AcO)]⁺. Zatímco u [(bipyox)Zn(AcO)]⁺ je experimentální hodnota energie potřebné pro odštěpení CO₂ (1,6 eV ± 0,1) v dobré shodě s teoretickou hodnotou, u komplexu [(bipy)Zn(AcO)]⁺ je experimentální hodnota (1,5 eV ± 0,1) vzhledem k teoretické hodnotě příliš nízká.

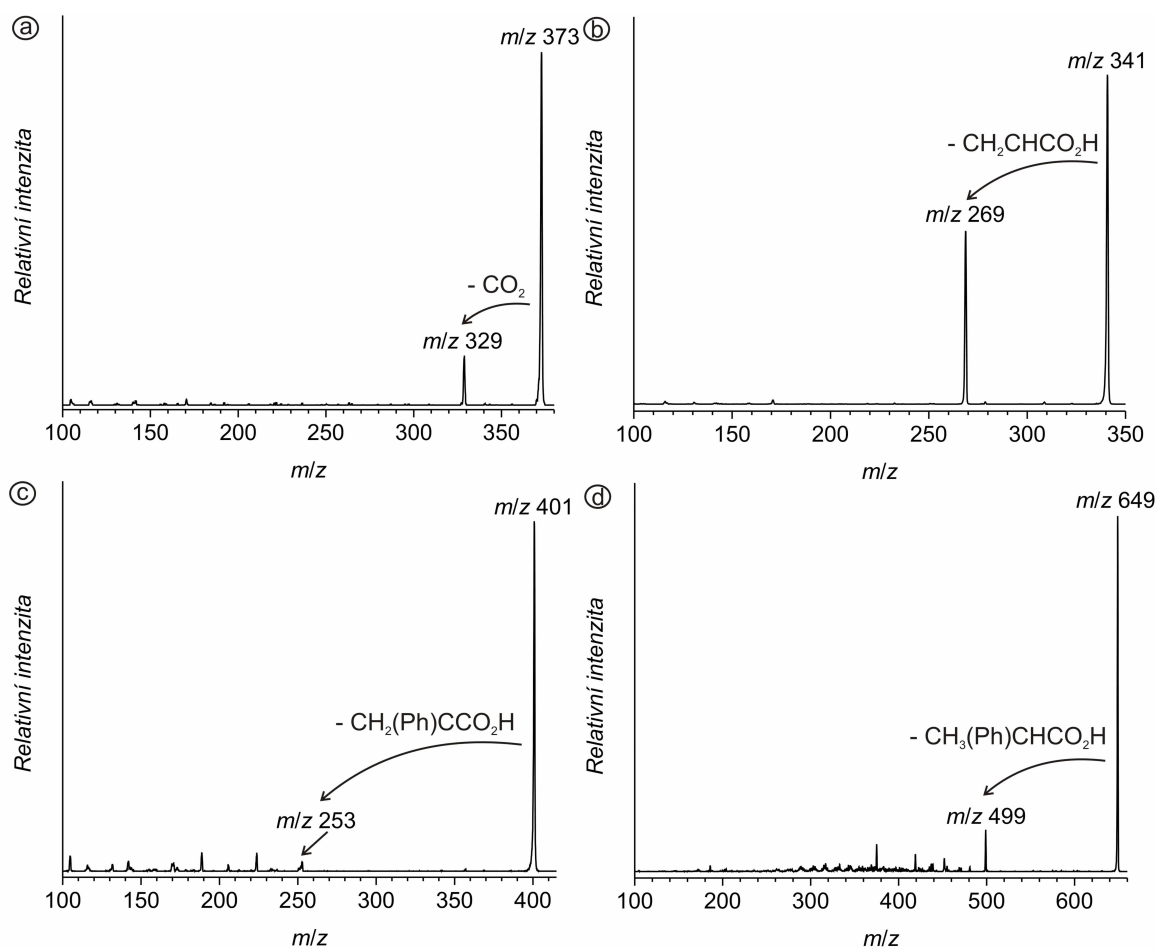
Na jedné straně nízká hodnota bariéry pro ztrátu CO₂ a na druhé straně snadná ztráta radikálu CH₃COO[·] u komplexu [(bipy)Zn(AcO)]⁺ by mohla být nejsnadněji vysvětlena aktivní účastí ligandu bipy na daných chemických procesech. Nejjednodušším řešením by mohla být snadná tvorba radikálového centra na ligandu bipy. Proto byla porovnána strukturu fragmentů [(bipyox)Zn]⁺ a [(bipy)Zn]⁺.



Obr. 3.5: Mechanismus ztráty CO_2 a radikálu $\text{CH}_3\text{COO}^\cdot$ u komplexů $[(\text{bipyox})\text{ZnAcO}]^+$ a $[(\text{bipy})\text{ZnAcO}]^+$. Zeleně je znázorněn dusík, červeně kyslík, žlutě zinek, šedě uhlík a vodík.

Energie potřebná pro ztrátu radikálu $\text{CH}_3\text{COO}^\cdot$ u komplexu $[(\text{bipyox})\text{ZnAcO}]^+$ odpovídá 3,49 eV, u komplexu $[(\text{bipy})\text{ZnAcO}]^+$ 3,62 eV (Obr. 3.5). Tyto teoretické výsledky nevysvětlují značný rozdíl u experimentální studie ve ztrátě radikálu $\text{CH}_3\text{COO}^\cdot$, kde u komplexu $[(\text{bipy})\text{ZnAcO}]^+$ odpovídá tato ztráta druhému nejintenzivnějšímu kanálu. Kdežto u komplexu $[(\text{bipyox})\text{ZnAcO}]^+$ je ztráta radikálu $\text{CH}_3\text{COO}^\cdot$ velmi potlačena. Rozdíl v reaktivitě komplexů $[(\text{bipyox})\text{Zn}(\text{AcO})]^+$ a $[(\text{bipy})\text{Zn}(\text{AcO})]^+$ bude tedy nejspíš vysvětlitelný nějakým jiným zapojením ligandů do reakce, např. aktivací C-H vazeb u bipyridinu **2**. Tento zajímavý rozdíl ve vlivu ligandu bipyridin-*N,N'*-dioxidu **2** a bipyridinu **3** na fragmentaci komplexu se zinkem a kyselinou octovou bude předmětem dalšího zkoumání.

Nakonec bylo studováno, zda i jiné kyseliny podléhají při srážce s xenonem ztrátě CO_2 a vzniku organozinku. Nejdříve byl tento jev studován na komplexech $[(\text{bipyox})\text{Zn}(\text{XCOO})]^+$, kde $\text{X} = \text{Ph}, \text{CH}_3(\text{OH})\text{CH}, \text{CH}_3(\text{Ph})\text{CH}$. Bylo zjištěno, že jen s použitím kyseliny benzoové dochází ke ztrátě CO_2 a vzniku fenylyzinku (Graf 3.15a).



Graf 3.15 : a) CID komplexu $[(\text{bipyox})\text{Zn}(\text{PhCOO})]^+$ (m/z 373) při kolizní energii 7,03 eV. Tlak xenonu v kolizní cele byl 1×10^{-4} mbar. b) CID komplexu $[(\text{bipyox})\text{Zn}(\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COO})]^+$ (m/z 341) při kolizní energii 7,51 eV. Tlak xenonu v kolizní cele byl 1×10^{-4} mbar. c) CID komplexu $[(\text{bipyox})\text{Zn}(\text{CH}_3(\text{Ph})\text{CHCOO})]^+$ (m/z 401) při kolizní energii 9,13 eV. Tlak xenonu v kolizní cele byl 1×10^{-4} mbar. d) CID komplexu $[(\mathbf{1d})\text{Zn}(\text{CH}_3(\text{Ph})\text{CH}(\text{COO}))]^+$ (m/z 649) při kolizní energii 6,23 eV. Tlak xenonu v kolizní cele byl 1×10^{-4} mbar.

Například při použití kyseliny 2-hydroxypropanové docházelo k přenosu hydroxyly a ztrátě kyseliny prop-2-enové (Graf 3.15b). U kyseliny 2-fenylpropanové probíhal přenos vodíku na zinek a ztráta kyseliny 2-fenylprop-2-enové (Graf 3.15c), kdežto při změně ligandu za *(R)*-bis-1,1'-((*R*)-3-tetrahydrofuran-2-yl-5,6,7,8-tetrahydroisochinolyl)-*N,N'*-dioxid **1d**, docházelo ke ztrátě celé kyseliny 2-fenylpropanové (Graf 3.15d). Toto odlišné chování 2,2'-bipyridyl-*N,N'*-dioxidu (**2**) a bipyridin-*N,N'*-dioxidu **1d** je nejspíše způsobené odlišnými sterickými faktory.

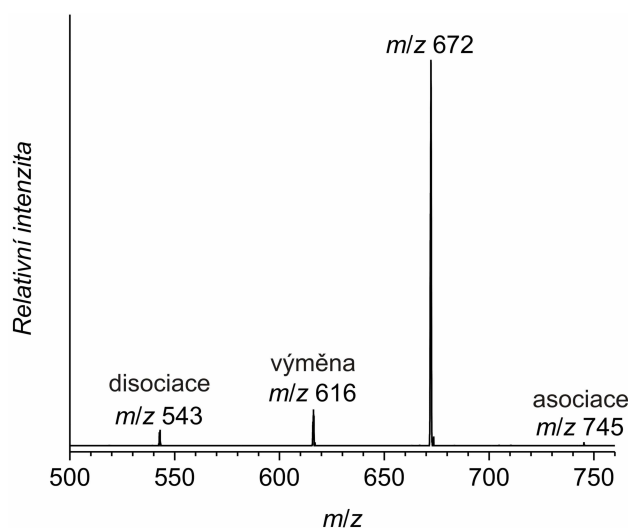
3.2.4 Závěr

Efekt bipyridin-*N,N'*-dioxidů oproti bipyridinům jako ligandů v komplexech zinku (II) byl zkoumán pomocí hmotnostní spektrometrie, infračervené multifotonové disociační spektroskopie a teoretických výpočtů. Bipyridin-*N,N'*-dioxidy stejně jako bipyridiny při koordinaci k zinku způsobují přesun elektronové hustoty z ligandu na zinek, který poté slaběji interaguje s ostatními ligandy. Jedním z mála odlišných chování bipyridin-*N,N'*-dioxidů oproti bipyridinům je jejich schopnost absorbovat náboj, díky čemuž jsou deriváty bipyridin-*N,N'*-dioxidů superbazické. Při zkoumání fragmentací komplexů $[(\text{bipyox})\text{Zn}(\text{AcO})]^+$ a $[(\text{bipy})\text{Zn}(\text{AcO})]^+$ bylo zjištěno, že u obou komplexů dochází ke ztrátě CO_2 a vzniku methylzinku. Pomocí teoretických výpočtů byl zkoumán mechanismus tohoto přesmyku, kde mají bipyridin-*N,N'*-dioxidy oproti bipyridinům nižší hodnotu energetické bariéry.

Celkově jsou komplexační vlastnosti bipyridin-*N,N'*-dioxidů srovnatelné s 2,2'-bipyridiny, které patří mezi nejvyužívanější ligandy v organokovové syntéze, nicméně deriváty bipyridin-*N,N'*-dioxidu navíc nabízí při reakcích možnost chirální indukce.

3.3 Chirální rozeznávání

Chirální rozeznávání bipyridin-*N,N'*-dioxidů bylo studováno pomocí hmotnostní spektrometrie. Byly generovány komplexy $[\text{A-Ag-B}]^+$, kde A je bipyridin-*N,N'*-dioxid **1d** a **1e** a B je chirální sloučenina (2-aminooktan a 1-fenylethanol). V kolizní cele byla provedena reakce s 2-aminobutanem (C) při kolizní energii blízké 0 eV (Graf 3.16).



Graf 3.16: a) CID spektrum komplexu $[(\mathbf{1d})\text{Ag}((R)\text{-2-aminooktan})]^+$ (m/z 672) při kolizní energii 0 eV. Tlak (*R*)-2-aminobutanu v kolizní cele byl 2×10^{-4} mbar.

Při fragmentaci komplexu $[A-Ag-B]^+$ docházelo k několika konkurenčním reakcím (Schéma 3.3). Jednalo se o disociaci chirální sloučeniny B, výměnu chirální sloučeniny B za 2-aminobutan a asociaci 2-aminobutanu.

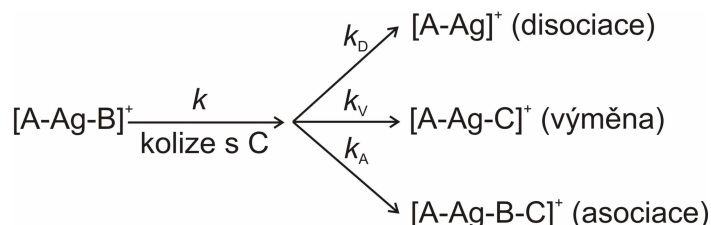


Schéma 3.3: Konkurenční reakce při fragmentaci komplexu $[A-Ag-B]^+$ srážkou s C, kde k je celková rychlostní konstanta, k_D je rychlostní konstanta disociace, k_V je rychlostní konstanta výměny a k_A je rychlostní konstanta asociace.

Celková rychlostní konstanta k vyjadřuje míru úbytku počáteční koncentrace komplexu $[A-Ag-B]_0$ s časem t na koncentraci komplexu $[A-Ag-B]_t$ v čase t (Rovnice 3.3).

$$[A-Ag-B]_t = [A-Ag-B]_0 - kt[A-Ag-B]_0 \quad (3.3)$$

Relativní rychlostní konstanty jednotlivých reakcí byly získány z porovnání intenzit píku odpovídajících jednotlivým reakcím. Celková rychlostní konstanta k se rovná součtu rychlostní konstanty disociace k_D , výměny k_V a asociace k_A (Rovnice 3.4), kde I_D je intenzita píku odpovídající disociaci, I_V je intenzita píku odpovídající výměně, I_A je intenzita píku odpovídající asociaci a $I_{\text{celk.}}$ je intenzita všech píků ve spektru.

$$k = k_D + k_V + k_A = \frac{I_D}{I_{\text{celk.}}} + \frac{I_V}{I_{\text{celk.}}} + \frac{I_A}{I_{\text{celk.}}} \quad (3.4)$$

Každé CID měření komplexu $[A-Ag-B]^+$ bylo doplněno o CID měření jiného nechirálního komplexu, např. $[Ag(MeOH)_2]^+$ a byla určena referenční rychlostní konstanta k_{ref} pro výměnu methanolu za 2-aminobutan. Výsledné konstanty k_D , k_V a k_A byly normalizovány na velikost k_{ref} , tím byly eliminovány chyby způsobené při měření tlaku 2-aminobutanu. Celkové rychlostní konstanty k jednotlivých chirálních sloučenin jsou uvedeny v tabulkách 3.5-6.

Bipyridin-*N,N'*-dioxidy **1e** a **1d** jsou diastereoizomery, u kterých bylo zjišťováno chirální rozeznávání pomocí reakce s 2-aminobutanem. Pro porovnávání reaktivity mezi deriváty **1e** a **1d** jsme si zvolili systém, kde základ tvoří axiální chiralita látek **1e** a **1d**. Pokud generujeme komplex mezi **1e** (axiální chiralitu *R*) a chirální sloučeninou s chiralitou *S* neboli (*RS*) jedná se heterochirální (HE) komplex, v jiném případě derivát **1e** tvoří s chirální sloučeninou s chiralitou *R* (*RR*) homochirální (HO) komplex.

Tab. 3.5: Chirální rozeznávání bipyridin-*N,N'*-dioxidu **1e** a **1d** s použitím komplexu [A-Ag-B]⁺, kde B je 1-fenylethanol.

A	B	C	Změna chirality	<i>k</i>
Axiální chiralita	Chiralita	Chiralita		
<i>R</i> (1e)	<i>S</i>	<i>S</i>	HE na HE	3,37 ± 0,02
<i>R</i> (1e)	<i>S</i>	<i>R</i>	HE na HO	3,05 ± 0,17
<i>R</i> (1e)	<i>R</i>	<i>R</i>	HO na HO	2,83 ± 0,11
<i>R</i> (1e)	<i>R</i>	<i>S</i>	HO na HE	2,24 ± 0,13
<i>S</i> (1d)	<i>S</i>	<i>S</i>	HO na HO	2,81 ± 0,05
<i>S</i> (1d)	<i>S</i>	<i>R</i>	HO na HE	2,42 ± 0,10
<i>S</i> (1d)	<i>R</i>	<i>R</i>	HE na HE	3,77 ± 0,07
<i>S</i> (1d)	<i>R</i>	<i>S</i>	HE na HO	2,60 ± 0,15

U komplexu s 1-fenylethanolem je možné sledovat při porovnávání reaktivity **1e** a **1d**, že vždy jsou reaktivnější komplexy, kde se chiralita komplexu [A-Ag-B]⁺ po výměně za 2-aminobutan mění z heterochirálního na heterochirální či z heterochirálního na homochirální (Tab. 3.5). Vůbec nejreaktivnější změnou je z heterochirálního komplexu na heterochirální komplex. Nejméně reaktivní jsou komplexy, kdy se z homochirální stává heterochirální komplex. Z toho lze usuzovat, že vazba v homochirálním komplexu je silnější než v heterochirálním.

Poté byla zkoumána reaktivita u komplexu s 2-aminooktanem (Tab. 3.6). Bohužel zde jsou rozdíly mezi reaktivitou **1e** a **1d** velmi malé v rozmezí chyb měření. Tudíž pro tento systém nejsou bipyridin-*N,N'*-dioxidy vhodným ligandem pro chirální rozeznávání.

Tab. 3.6: Chirální rozeznávání bipyridin-*N,N'*-dioxidu **1e** a **1d** s použitím komplexu [A-Ag-B]⁺, kde B je 2-aminooktan.

A	B	C	Změna chirality	<i>k</i>
Axiální chiralita	Chiralita	Chiralita		
<i>R</i> (1e)	<i>S</i>	<i>S</i>	HE na HE	1,37 ± 0,03
<i>R</i> (1e)	<i>S</i>	<i>R</i>	HE na HO	1,53 ± 0,05
<i>R</i> (1e)	<i>R</i>	<i>R</i>	HO na HO	1,60 ± 0,08
<i>R</i> (1e)	<i>R</i>	<i>S</i>	HO na HE	1,52 ± 0,09
<i>S</i> (1d)	<i>S</i>	<i>S</i>	HO na HO	1,42 ± 0,06
<i>S</i> (1d)	<i>S</i>	<i>R</i>	HO na HE	1,63 ± 0,10
<i>S</i> (1d)	<i>R</i>	<i>R</i>	HE na HE	1,72 ± 0,08
<i>S</i> (1d)	<i>R</i>	<i>S</i>	HE na HO	1,59 ± 0,05

Při předběžném zkoumání chirálního rozeznávání bipyridin-*N,N'*-dioxidů bylo zjištěno, že bipyridin-*N,N'*-dioxidy jsou málo univerzálním ligandem pro chirální rozeznávání. Díky velkému sterickému efektu tvoří trimery (chirální receptor a dvě chirální sloučeniny), u kterých je určování chirálního rozeznávání méně náročné oproti dimerům.

ZÁVĚR

Diplomová práce byla zaměřena na objasnění vlastností a reaktivity bipyridin-*N,N'*-dioxidů. Bipyridin-*N,N'*-dioxidy jsou organokatalyzátory, které slouží v enantioselektivní katalýze jako chirální Lewisovské báze. Hlavní experimentální metodou byla hmotnostní spektrometrie, jejíž výsledky byly doplněny infračervenou multifotonovou disociační spektroskopií a kvantově chemickými výpočty.

Nejdříve byla určována protonovou afinitu bipyridin-*N,N'*-dioxidů pomocí teoretických výpočtů s využitím metody funkcionálu hustoty (DFT). Výsledné protonové afinity se pohybovaly okolo 1050 kJ/mol. Experimentálně byla protonovou afinitu zjišťována pomocí tzv. Cooksovy kinetické metody. Ve shodě s teoretickými výsledky byla určena protonová afinita bipyridin-*N,N'*-dioxidů vyšší než 1030 kJ/mol. Bipyridin-*N,N'*-dioxidy jsou unikátní nejen svou vysokou protonovou afinitou, ale také tím, že se jedná o kyslíkaté superbáze. Většina superbází je totiž založena na dusíkatých sloučeninách a dusík představuje vazebné místo pro proton. U bipyridin-*N,N'*-dioxidů je ale negativní náboj koncentrován na kyslíku.

Další studie byla zaměřena na porovnání vlivu 2,2'-bipyridyl-*N,N'*-doxidu (**2**) a 2,2'-bipyridinu (**3**) na reaktivitu komplexů se zinkem. Bylo předpokládáno, že by bipyridin-*N,N'*-dioxidy mohly silněji interagovat s "tvrdými" kationty např. Zn^{2+} v různých komplexech oproti obyčejným bipyridinům. Byly generovány komplexy bipyridin-*N,N'*-doxidu (**2**) a bipyridinu (**3**) s chloridem zinečnatým v acetonu $[(\text{bipy})\text{ZnCl}(\text{CH}_3\text{COCH}_3)]^+$ a $[(\text{bipyox})\text{ZnCl}(\text{CH}_3\text{COCH}_3)]^+$. Pomocí IRMPD spektroskopie a teoretických výpočtů bylo zjištěno, že se bipyridin-*N,N'*-dioxidy chovají v komplexech s kovy podobně jako bipyridiny. Další studií bipyridin-*N,N'*-doxidu **2** a bipyridinu **3** s octanem zinečnatým byl tento fakt potvrzen. I v tomto případě se bipyridin-*N,N'*-dioxidy chovají podobně jako bipyridiny. Při zkoumání fragmentací komplexů $[(\text{bipyox})\text{Zn}(\text{AcO})]^+$ a $[(\text{bipy})\text{Zn}(\text{AcO})]^+$ byla zjištěna zajímavá reaktivita těchto látek. U obou komplexů dochází ke ztrátě CO_2 a vzniku methylzinku. Pomocí teoretických výpočtů byl zjišťován mechanismus tohoto přesmyku, u kterého mají bipyridin-*N,N'*-dioxidy narozdíl bipyridinů nižší energetickou bariéru.

Nakonec bylo studováno chirální rozeznávání bipyridin-*N,N'*-dioxidů. Při předběžném zkoumání bylo zjištěno, že bipyridin-*N,N'*-dioxidy nejsou vhodným univerzálním ligandem pro zjišťování enantiomerní čistoty látek.

Bipyridin-*N,N'*-dioxidy jsou novou třídou kyslíkatých superbází, u kterých byla zjištěna protonová afinita vyšší než 1030 kJ/mol. Jejich reaktivita a komplexační vlastnosti jsou srovnatelné s 2,2'-bipyridiny, které patří mezi nejvyužívanější ligandy v organokovové syntéze, nicméně deriváty bipyridin-*N,N'*-dioxidu navíc nabízí při reakcích možnost chirální indukce.

LITERATURA

- [1] R. Hrdina, A. Kadlčíková, I. Valterová, J. Hodačová, M. Katora, *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, *17*, 3185.
- [2] R. Hrdina, I. G. Stará, L. Dufková, M. Scott, I. Císařová, M. Katora, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 968.
- [3] R. Hrdina, I. Valterová, J. Hodačová, M. Katora, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 822.
- [4] R. Hrdina, M. Dračínský, I. Valterová, J. Hodačová, I. Císařová, M. Katora, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1449.
- [5] M. Nakajima, M. Saito, M. Shiro, S. Hashimoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6419.
- [6] A. V. Malkov, M. Orsini, D. Pernazza, K. W. Muir, V. Langer, P. Meghani, P. Kočovský, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1047.
- [7] A. V. Malkov, M. Bell, F. Castelluzzo, P. Kočovský, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3219.
- [8] A. V. Malkov, M. M. Westwater, A. Gutnov, P. Ramírez-López, F. Friscourt, A. Kadlčíková, J. Hodačová, Z. Rankovic, M. Katora, P. Kočovský, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 11335.
- [9] A. Kadlčíková, R. Hrdina, I. Valterová, M. Katora, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 1279.
- [10] T. Shimada, A. Kina, S. Ikeda, T. Hayashi, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2799.
- [11] G. Chelucci, G. Murineddu, G. A. Pinna, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 1373.
- [12] M. Nakajima, Y. Sasaki, M. Shiro, S. Hashimoto, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 341.
- [13] R. Hrdina, F. Opekar, J. Roithová, M. Katora, *Chem. Comm.* **2009**, *17*, 2314.
- [14] L. Ducháčková, A. Kadlčíková, M. Katora, J. Roithová, odesláno do tisku.
- [15] K. Sakata, H. Fujimoto, *Organometallics* **2010**, *29*, 1004.
- [16] A. V. Malkov, P. Ramírez-López, L. Biedermannová, L. Rulíšek, L. Dufková, M. Katora, F. Zhu, P. Kočovský, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5341.
- [17] D. Suárez, J. A. Menéndez, E. Fuente, M. A. Montes-Morán, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1320.
- [18] I. Despotovi, Z. B. Maksić, R. Vianello, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 3402.
- [19] R. G. Cooks, J. S. Patrick, T. Kotiaho, S. A. McLuckey, *Mass Spectrom. Rev.* **1994**, *13*, 287.
- [20] R. G. Cooks, P. S. H. Wong, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 379.
- [21] X. Zheng, R. G. Cooks, *J. Phys. Chem A* **2002**, *106*, 9939.
- [22] L. Drahos, K. Vekey, *J. Mass. Spectrom.* **2003**, *38*, 1025.
- [23] L. Drahos, C. Peltz, K. Vekey, *J. Mass. Spectrom.* **2004**, *39*, 1016.

- [24] M. Speranza, *Int. J. Mass Spectrom.* **2004**, 232, 277.
- [25] G. Reiter, J. Mikler, I. Hill, K. Weatherby, H. Thiermann, F. Worek, *J. Chromatog. B* **2008**, 873, 86.
- [26] C. A. Schalley, *Int. J. Mass Spectrom.* **2000**, 194, 11.
- [27] J. S. Splitter, F. Tureček, *Applications of Mass Spectrometry to Organic Stereochemistry*, Weinheim **1994**.
- [28] M. Sawada, *Mass Spectrom. Rev.* **1997**, 16, 73.
- [29] P. Camilleri, N. J. Haskins, A. P. New, M. Rapid, *Commun. Mass Spectrom.* **1993**, 7, 949.
- [30] A. Selva, E. Redenti, M. Zanol, P. Ventura, B. A. Caseta, *Org. Mass Spectrom.* **1993**, 28, 983.
- [31] C. B. Lebrilla, *Acc. Chem. Res.* **2001**, 34, 653.
- [32] V. Ranč, P. Fryčák, L. Müller, P. Bednář, K. Lemr, *Chem. Listy* **2006**, 100, 196.
- [33] M. Sawada, *Mass Spectrom. Rev.* **1997**, 16, 73.
- [34] C. Zu, J. A. Woolfolk, M. E. Koscho, *Int. J. Mass. Spectrom.* **2009**, 288, 44.
- [35] M. Speranza, *Int. J. Mass Spectrom.* **2004**, 232, 277.
- [36] F. Tureček, *Mass Spectrom. Rev.* **2007**, 26, 563.
- [37] F. G. Fales, G. J. Wright, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 2339.
- [38] J. Míšek, M. Tichý, I. G. Stará, I. Starý, J. Roithová, D. Schröder, *Croat. Chem. Acta* **2009**, 82, 79.
- [39] K. Le Barbu, A. Zehnacker, F. Lahmani, M. Mons, F. Piuze, I. Dimicoli, *Chirality* **2001**, 13, 715.
- [40] J. Ramirez, S. Ahn, G. Grigorean, C. B. Lebrilla, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 6884.
- [41] J. Roithová, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **2009**, 74, 243.
- [42] L. Ducháčková, J. Roithová, *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 13399.
- [43] S. Narancic, A. Bach, P. Chen, *J. Phys. Chem. A* **2007**, 111, 7006.
- [44] C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B* **1988**, 37, 785.
- [45] B. Miehl, A. Savin, H. Stoll, H. Preuss, *Chem. Phys. Lett.* **1989**, 157, 200.
- [46] A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **1993**, 98, 5648.
- [47] S. H. Vosko, L. Wilk, M. Nusair, *Can. J. Phys.* **1980**, 58, 1200.
- [48] Gaussian 03, Revision C.02, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. Montgomery, Jr., T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N.

Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, and J. A. Pople, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2004**.

[49] W. J. Hehre., L. Radom, P. V. Schleyer, J. Pople, *Ab Initio Molecular Orbital Theory*, Wiley **1986**.

[50] E. P. Hunter, S. G. Lias, *J. Phys. Chem. Ref. Data* **1998**, 27, 413.

[51] J. Roithová, P. Milko, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 281.

PODĚKOVÁNÍ

Závěrem bych ráda poděkovala své školitelce Mgr. Janě Roithové, Ph.D. za velice zajímavé téma, za veškerý čas, který mi věnovala, za mnoho cenných rad a konzultací.

Dík patří mé rodině a mému příteli za vytvoření vynikajícího zázemí a ideálních podmínek ke studiu a vypracování této práce.

Za finanční podporu děkuji Grantové agentuře Univerzity Karlovy v Praze (č. 259029).